

Departement für Pferde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

---

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

**Verankerung des kranialen Kreuzbandes im Knochen  
mittels der BoneWelding® Technologie**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Oliver Gehrig**

Tierarzt  
aus Malsch, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin

Prof. Dr. med. Michael Blauth, Korreferent

Zürich 2012



Departement für Pferde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

---

Musculoskeletal Research Unit (MSRU)  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Dipl. ECVS

**Verankerung des kranialen Kreuzbandes im Knochen  
mittels der BoneWelding® Technologie**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Oliver Gehrig**

Tierarzt  
aus Malsch, Deutschland

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Brigitte von Rechenberg, Referentin

Prof. Dr. med. Michael Blauth, Korreferent

Zürich 2012



Meinen Eltern Ulrike & Wilhelm sowie meiner Oma  
Margarete



Zusammenfassung .....	1
Summary.....	2
1 Einleitung.....	3
1.1 Problemstellung.....	3
1.2 Zielsetzung der Arbeit .....	4
2 Literaturübersicht.....	5
2.1 Sehnenverankerung im Knochentunnel .....	5
2.2 Voraussetzung für eine erfolgreiche Adaption .....	8
2.3 Sehnenverankerung durch BoneWelding® .....	12
2.4 Technik des BoneWelding® .....	14
2.5 Die „Ligamentisierung“ des Transplantates .....	15
2.6 Anatomie & Biomechanik des vorderen Kreuzbandes.....	18
2.7 „Enthesis“: Die Verankerung von Sehnen am Knochen.....	20
3 Material und Methoden.....	22
3.1 Aufbau der Studie .....	22
3.1 Vorbereitung .....	24
3.2 Operation.....	25
3.2.1 Vorbereitung zur Operation .....	25
3.2.2 Anästhesie.....	26
3.2.3 Chirurgie.....	27
3.3 Postoperatives Management.....	32
3.4 Fluoreszenzgabe .....	33
3.5 Probengewinnung und –aufbereitung .....	33
3.6 Thermographische Messungen .....	37

3.6.1	Thermosensoren.....	37
3.6.2	Infrarotmessung .....	39
3.7	Untersuchungsmethoden und Probenauswertung .....	40
3.7.1	Auswertung der Dickschnitte .....	40
3.7.2	Auswertung der biomechanischen Testung .....	43
3.7.3	Auswertung der thermografischen Messungen.....	45
3.7.4	Statistische Analyse .....	45
<hr/>		
4	Resultate .....	46
4.1	Operation und postoperative Phase.....	46
4.2	Probengewinnung, -aufbereitung und –auswertung .....	46
4.3	Biomechanische Auswertung.....	47
4.3.1	Schubladentest.....	47
4.3.2	Versagenstest .....	49
4.4	Resultate der Dickschnitte .....	50
4.4.1	Histologische Auswertung der Dickschnitte .....	50
4.4.2	Histomorphometrische Resultate .....	53
4.4.3	Fluoreszenzspektroskopische Resultate .....	53
4.5	Thermographische Resultate.....	55
4.5.1	Sensormessung.....	55
4.5.2	Infrarotmessung .....	56
<hr/>		
5	Diskussion.....	57
5.1	Versuchsmodell .....	57
5.2	Operation und postoperative Phase.....	59
5.3	Probengewinnung, -aufbereitung und –auswertung .....	60
5.4	Histologische & histomorphologische Auswertung der Dickschnitte....	61
5.5	BoneWelding® als Kreuzbandersatzfixation .....	64
5.6	Biomechanik.....	66

---



5.7	Thermographische Messungen .....	68
5.8	Schlussfolgerung und Perspektiven .....	69
<hr/>		
6	Literaturverzeichnis .....	70
7	Abkürzungsverzeichnis.....	91
8	Legende.....	92
9	Anhang.....	97
9.1	Histologische & Histomorphometrische Auswertung .....	97
9.2	Biomechanische Auswertung .....	103
9.3	Thermomessungen.....	110
9.4	Abbildungen.....	112

---

Lebenslauf

Danksagung



## **Zusammenfassung**

In der vorliegenden Tierstudie wurde die Verankerung eines Kreuzbandtransplantates durch die BoneWelding® Technik mit der gebräuchlichen Verankerung durch eine Interferenzschrauben aus Titan verglichen. Als Ersatztransplantat diente die autologe Beugesehne, welche anatomisch im femoralen und tibialen Knochentunnel fixiert wurde. Zur Verankerung der Sehne durch BoneWelding® wurde via Ultraschallsonotrode, ein resorbierbares Polylactid im Inneren eines speziell konstruierten Titandübel aufgeschmolzen und durch Fenestrierungen an der sehnenabgewandten Seite in die Spongiosa extrudiert. Die Tiere wurden nach 8 und 24 Wochen getötet, um biomechanische Testungen zu absolvieren und histologische Proben anzufertigen. Die nichtoperierten Gliedmaßen dienten als biomechanische Intakt-Referenz oder wurden nach dem selben Schema operiert und die initiale Festigkeit beider Verfahren verglichen. Die Proben wurden histologisch und fluoreszenzspektroskopisch evaluiert und parallel Temperaturmessungen des BW Prozesses an Kadaverknien durchgeführt. Biomechanisch stellte sich am Tag 0 die Verankerung und ab der 8 Woche das Transplantat bei beiden Systemen als das schwächste Glied heraus. Histologisch kam es zu keinen signifikanten Unterschieden beider Systeme in Hinblick auf die Ligamentisierung und Enthesis des Ersatztransplantates. Beide Fixationssysteme erzeugten suffiziente Verankerungen nach 8 und 24 Wochen und erlaubten eine aktive Umwandlung des Transplantates in ein remodelliertes Kreuzband. Der wärmeerzeugende BoneWelding® Prozeß hatte keinen negativen Einfluss auf das Weichteilpräparat sowie auf umliegende Gewebestrukturen, wie Knorpel und Knochen.

### Summary

The purpose of this study was to evaluate the direct anatomical insertion of an ACL graft using the BoneWelding® technique (BW) in comparison to a standard nonresorbable interference screw (IFS). Therefore, 18 sheep received ACL repair in an open fashion performing IFS in 8 and BW fixation in 10 animals each. Each group was splitted into two different time points and followed over 8 and 24 weeks. As a graft a 7-8 cm part of an autologous flexor tendon was conducted through a tibio-femoral bone tunnel and achored within the bone. For the BoneWelding® technology a polymer consisting of polylactide was melted through a titan dowel into the bone. The heat distribution and maximum temperature of the process were tested *in vitro*. After slaughtering biomechanical and histological results of both techniques were compared. Bone remodelling was followed by histomorphometry and fluorescence. Our results indicate a stable graft fixation and its transformation into a new ligament with both, the BW and IFS. At time point 0 the fixation method was demonstrated to be the weakest link of the construction which changed to the graft itself at time point 8 and 24 weeks. Although high temperatures were measured *in vitro*, there was no negative influence on the tendon graft structure itself as well as the surrounding bone, cartilage and its biomechanical performance.

# 1 Einleitung

## 1.1 Problemstellung

Verankerungen von Sehnentransplantaten im Knochentunnel finden in der Orthopädie schon seit Jahrzenten und in vielen verschiedenen Formen Anwendung. Beispiele hierfür sind Fixationen des Kreuzbandes, von Rotatorenmanschetten sowie extraartikulärer Sehnen und Bandfixationen. Im Kreuzbandersatz gibt es bezüglich Fixationsmethode und Transplantatwahl vielseitige Möglichkeiten (1-5). Als Transplantat wird in den meisten wissenschaftlichen Arbeiten ein autologes Hamstring oder Patellarsehnentransplantat verwendet (3, 4, 6). Bei der Fixationsmethodik werden in der modernen Literatur neben anatomischen Fixationen durch resorbierbare und nichtresorbierbare Interferenzschrauben auch Transfixationssysteme, Press-Fit Verfahren sowie Hybridtechniken aus direkten und indirekten Verankerungen evaluiert (5, 7-9). Die Methode die dem Wort des „Goldstandart“ gerecht wird, ist bisher nicht entwickelt und stellt die Forschung unter diesen besonderen Gegebenheiten eines intraartikulären Kompartiments, dem Vorliegen unterschiedlicher Gewebetypen gepaart mit der komplexen Verankerung und Biomechanik der Originalbänder, vor anspruchsvolle Aufgaben. Um eine dauerhafte Transplantatstabilität zu gewährleisten, wird der initial stabilen Fixation eine hohe Bedeutung beigemessen (1, 10). Nicht nur im Hinblick auf die Transplantatwahl und Methodik, sondern auch im Verankerungstyp, konnten in Studien keine einheitlichen Ergebnisse erzielt werden (11). Ein Ersatztransplantat darf durch die Verankerungsmethode nicht verletzt oder von der nutritiven Versorgung abgeschnitten werden. Nur so, kann es zu einem dem Kreuzband ähnlichen Umbau kommen (12). Die komplexe Biomechanik stellt die Kliniker und Wissenschaftler ebenso vor große Herausforderungen wie die Transplantatschwäche in der Umbauphase zu einem neuen Kreuzband (13).

Unzureichende Verankerungen und instabile Ersatzbänder haben Komplikationen wie Tunnelaufweitung, Lockerung des Transplantates zur Folge und erhöhen die Inzidenz für spätere Arthrosen sowie Revisionsoperationen (14).

### **1.2 Zielsetzung der Arbeit**

Ziel der Arbeit war es, durch die Methodik des BoneWelding®, eine weitere Sehnenfixationstechnik zu untersuchen, die eventuelle Schwächen bisheriger Methoden eliminiert. Da der primärstabilen Verankerung die Schlüsselrolle einer dauerhaft erfolgreichen Kreuzbandrekonstruktion zugesprochen wird und es durch das Eindrehen von Interferenzschrauben zu Mikrorissen im Transplantat kommen kann, soll diese Verankerung besondere Beachtung finden. Bisherige Studien konnten zeigen, dass der BoneWelding® Schmelzprozess zu keinen Gewebeschäden am Knochen führt. Die thermischen Auswirkungen auf ein Weichteiltransplantat wurden bisher jedoch nicht evaluiert. Aus diesem Grund fand ein Dübel aus Titan Verwendung, der den thermischen Härtefall simuliert, da das Polymer im Vergleich zu den bisher verwendeten Verfahren komplett im Inneren des Dübels aufgeschmolzen wird, die Menge an Polymer erhöht ist (Faktor 5) und durch die erhöhte Wärmeleitfähigkeit des Titans ein vielfaches an Wärme ins umliegende Gewebe abgegeben wird. In der Praxis jedoch durch ein resorbierbares Implantat ersetzt werden soll. Bei der histologischen Auswertung wurde ein großes Augenmerk auf die osseointegrative und osseokompatible Verankerung des Sehnentransplantates durch die Methodik des BoneWeldings® im Vergleich zur Interferenzschraubenverankerung gelegt. Hierdurch können eventuelle Schwächen, bzw. Vorteile gegenüber anderen Methoden, biomechanisch, histologisch, histomorphometrisch und fluoreszenzspektroskopisch verglichen werden. Inwiefern sich der hitzeerzeugende BoneWelding® Prozess auf die Vitalität und die Remodellierung des Weichteil-Transplantates auswirkt, war

ein, für den dauerhaften Erfolg der Methodik, wichtiger zu evaluierender Punkt.

## **2 Literaturübersicht**

### **2.1 Sehnenverankerung im Knochentunnel**

Die suffiziente Fixation gerissener Sehnen stellt die Medizin vor anspruchsvolle Aufgaben. Um eine anatomisch korrekte Fixation und initiale Stabilität zu erlangen, werden gerissene Bänder oder Sehnen in einem künstlich geschaffenen Knochentunnel fixiert. Diese Technik findet hauptsächlich bei der korrekten Fixation intraartikulär gerissener Bänder, wie den Kreuzbändern sowie gerissenen Bizepssehnen Anwendung (15, 16). Zusätzlich bietet sich die Möglichkeit, diese Methodik auch zur extraartikulären Fixation von am Ansatz gerissenen Sehnen zu verwenden (17, 18). Speziell die Wiederherstellung gerissener Kreuzbänder, sportlich aktiver Menschen, hat mit einer Inzidenz von 0.07 % einen hohen medizinischen Stellenwert (8). Hierbei führt die anatomisch und biomechanisch korrekte Fixation, im Idealfall, zu steigender postoperativer Stabilität im Knie. Revisionseingriffe bewegen sich bei dieser Fixationsmethode im Bereich von 8-10% (7, 19, 20). Das Ersatztransplantat kann sich durch die Kontaktfläche zu aktivem Gewebe in ein dem Kreuzband adequaten Ersatz transformieren und dessen Funktion nicht nur funktionell, sondern auch biochemisch, erfüllen (11, 21, 22). Als Ersatztransplantate stehen eine Vielzahl von autologen, allogenen und synthetischen Sehnen zur Verfügung (23). Die entsprechende Wahl liegt meist an den Erfahrungen des Chirurgen. Als autologen Sehnenersatz verwendet man Sehnen mit und ohne anhängender Knochenblöcke, die ein- oder mehrfach im Knochentunnel integriert werden (24). Die meist verwendeten Transplantate sind das mittlere Drittel der Patellarsehne inklusive anhängender Knochenblöcke sowie die Hamstringsehnen (*M.gracilis* & *M.semitendinosus*) ohne Knochenblöcke (25).

In Studien konnte gezeigt werden, dass Sehnen mit anhängender Knochenblöcke schneller einheilen (4-6 Wochen) als „reine“ Sehnen (6-12 Wochen) (26). Auch wenn die Patellarsehne in vielen Studien als „Goldstandard“ bezeichnet wird, so birgt sie doch ersichtliche Nebenwirkungen, wie Schmerzen im vorderen Knie, Beeinträchtigungen in der Sensitivität und Propriozeption (25, 27, 28).

Allen Sehnentransplantaten gemein ist eine primärstabile Fixation, um postoperative Komplikationen zu minimieren (29). Hierfür stehen unterschiedliche Methoden und Materialien zur Fixation der Sehne innerhalb des Knochentunnels zur Verfügung (15). Unterschieden wird zwischen gelenknahen und -fernen Befestigungen sowie der Verankerung über Hybridtechniken (30). Routinemäßige Anwendung finden resorbierbare und nichtresorbierbare Interferenzschrauben sowie Fixationsbuttons (5, 31). Nichtresorbierbare Interferenzschrauben stellen die am häufigsten verwendete Methode zur intraossären Transplantatfixation dar (32). Sie erlauben eine sehr hohe initiale Festigkeit sowie eine schnelle Rehabilitation (33). Ihre Nachteile, nämlich die problematische Bildgebung durch Metallimplantate im MRI, Explantationsprobleme bei Revisionsoperationen, die im Falle des Kreuzbandersatzes nach einer Studie von Lind et al (20) bei 8.9 % liegen, sowie die Gefahr der Transplantatverletzung durch ihr scharfes Gewinde und ihren Anpressdruck sollen durch weichere, resorbierbare Schrauben perfektioniert werden (34, 35). Resorbierbare Interferenzschrauben aus Poly-(D, L-lactide, 8\*23mm) erreichten in einer Tierstudie an Schafen von Weiler et al im Versagens-Test nach 9 und 26 Wochen Werte von 105.6 N bzw. 313.8 N (3, 7). Mayr *et al.* verglichen die Verankerung von Patellarsehnen- und Beugesehnentransplantaten durch einen Press-Fit Dübel aus resorbierbarem  $\beta$ -tricalcium Phosphat ( $\beta$ -TCP, 7\*25mm) in einem Schafmodel. Dabei erzielten sie für das Beugesehnentransplantat nach 0 Wochen Maximalkräfte von  $256 \pm 100$  N, nach 6 Wochen  $159 \pm 71$  N bzw.  $233 \pm 115$  N nach 12 und  $714 \pm 314$  N nach



24 Wochen (36). Die Ergebnisse dieser beider Schafstudien dienen als Anhaltspunkte für die biomechanische Auswertung der BoneWelding® Verankerung. Bezüglich der Ergebnisse bioresorbierbarer IFS Schrauben gegenüber nichtresorbierbarer sind die Resultate vergleichbar. In einer Studie an frischen Schweineknieen konnte dies durch Werte von  $407\text{N} \pm 145.4$  gegenüber nichtresorbierbarer Schraube  $392.5 \pm 122.2\text{N}$  bestätigt werden (37). Auch die Ergebnisse von Walton *et al.* waren gleichwertig, indem 6 Wochen post op die maximalen Auszugswerte Werte beinahe identisch waren ( $134.3\text{N} \pm 50$  gegenüber  $130.8 \pm 45.13\text{N}$ ) (38). Zusätzlich zur Schraubenfixation sind auf dem Markt eine Vielzahl von anderen Transfixationssystemen (RigidFix®, Mitek, TransFix®, Arthrex, Bone Mulch Screw®, Arthrotek, BilokST, Atlantech) erhältlich. Hierbei wird jeweils ein Stift im  $90^\circ$  Winkel zum Transplantat in den Knochentunnel eingebracht. Unterschiede gibt es in der Aufhängung des Transplantate, wobei zwei Systeme unterschieden werden, bei denen das Transplantat entweder an einer Schlaufe am proximalen Tunnelende aufgehängt oder Stifte durch die Sehne im Tunnel geschoben wird (5, 26). Bei der direkten Verankerung wird die Sehne mit kreuzenden Überwendlungsstichen (Whip-Stitch Technik) zu einem Bündel vernäht (39). Im Tierversuch an Rinderknieen ergaben sich für das RigidFix® System Werte von  $524\text{N} \pm 136.6$  gegenüber einer herkömmlichen resorbierbaren Interferenzschraube (Absolute Absorbable Interference Screw; Innovasive Devices, Marlborough, MA) mit biomechanischen Werten von  $515.7\text{N} \pm 168.5$  (40).

Eine weitere Methode zur Verankerung von Sehnen im Knochentunnel ist das Press Fit Verfahren. Hierbei werden Transplantate mit anhängenden Knochenblöcken (BPTB) mit einem Knochenkompaktor verdichtet und passgenau im Knochentunnel integriert. Der femorale Block wird so eingebracht, dass ein vorderes und hinteres Bündel entsteht, danach wird der tibiale Block in Rotation gebracht und es entsteht, dem originären Kreuzband

nachempfunden, ein anteriomediales und posteriolaterales Bündel. Im tibialen Bohrloch wird das Transplantat zusätzlich durch einen davor entnommenen Knochenblock aus dem Tibiakopf fixiert, das Band in die erwünschte Spannung gebracht und ebenso femoral, gelenksnah mit einem zweiten Block fixiert (41). In einer Studie von Seil *et al* wurde dieses Verfahren gegen eine resorbierbare (Arthrex, Naples, Florida) und eine nichtresorbierbare (Arthrex, Naples, Florida) Interferenzschraube an Schweineknie getestet. Die maximale benötigte Kraft im Auszugs-Test belief sich bei resorbierbaren Schrauben bei 767N gegenüber den nichtresorbierbaren 945N. Das Press Fit Verfahren erzielte hierbei, je nach eingebrachter Winkelung, Werte zwischen 410N und 708N (42). Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Rupp *et al.*. Hierbei schnitt, ebenfalls im Auszugs-Test an Schweineknie, das PressFit Verfahren mit 462.5 N im Vergleich zu einer resorbierbaren (Bioabsorbable Interference Screw, Arthrex, Naples, FL) 805.2 N und nichtresorbierbaren (Titanium Interference Screw, Arthrex, Naples, FL) 768.6N Interferenzschraube deutlich schlechter ab (43). Um ausreichende Stabilität im Alltag zu gewährleisten, sollten humane Transplantate und Verankerungen Werte > 450 N erreichen (44). Das intakte vordere Kreuzband des Schafes trägt Kräfte im Bereich von  $1670.5 \text{ N} \pm 375.6$  (45). Intakte Knie, junger Menschen erreichen nach Woo *et al.* Werte von  $2169 \text{ N} \pm 157 \text{ N}$  (46).

## 2.2 Voraussetzung für eine erfolgreiche Adaption

Die Wahl des entsprechenden Transplantates ist der erste Schritt für das erfolgreiche Auskommen der Kreuzbandoperation (4, 47). Im Tiermodell kam die Sehne des M. flexor digitorum superficialis, als Teil des gemeinsamen Fersensehnenstranges T. calcaneus communis, zum Einsatz. Dieser existiert in der beim Schaf beschriebenen anatomischen Variante beim Menschen nicht. Weiler und Dustmann *et al.* haben diese Option in Schafstudien erfolgreich praktiziert, da dieser Teil der Beugesehne im Tiermodell dem originären

vorderen Kreuzband einen adequaten Ersatz in Form und Funktion bietet und es durch die Entnahme zu keiner Dysfunktion im Tiermodel kommt (7, 45). Ein ideales Transplantat führt zu keinen Ausfällen an der Entnahmestelle, zu schneller und sicherer Fixation sowie zum Wiederherstellen ursprünglicher Aktivitätslevel (48). Die derzeit gebräuchlichsten Humanpräparate sind die Patellar- und Hamstringsehnentransplantate (49-51).

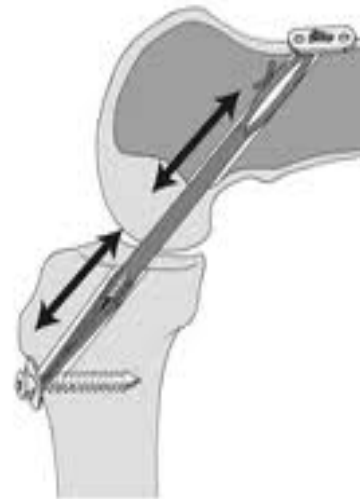
Da direkte Verankerungen an der Insertionsstelle des Kreuzbandes keine suffiziente Verankerung bieten, werden Kreuzbandersatztransplantate zumeist anatomisch im Knochentunnel fixiert (52). Dies entspricht am ehesten der ursprünglichen Biomechanik und verteilt die entstehenden Kräfte im Idealfall entlang des Transplantates. Ist dies nicht der Fall, führt dies zu vorzeitiger Abnutzung und zu Funktionsverlusten der Kniekinematik (7, 53-55). Der femorale Tunnel führt zu einer Abwinkelung des Transplantats in Extensionsstellung und wirkt somit protektiv auf die Verankerung. Im tibialen Knochentunnel sind die Kräfte parallel zur Längsachse des Transplantats verteilt und es kommt zusätzlich zur schlechteren Knochenqualität. Die Verankerung hat Kontaktflächen zur Kortex sowie zur Spongiosa und muss über einen längeren Abschnitt im inhomogenen Knochen eine stabile Festigkeit gewährleisten, zu höheren Scherkräften zwischen Transplantat, Verankerung und Knochen (56-58). Wagner *et al.* markiert die tibiale Insertion des Transplantats als das schwächste Glied der Kreuzbandverankerung (56). Zur Minimierung dieser Schwachstelle wird der Platzierung des tibialen Tunnels an der originalen Kreuzbandverankerung eine entscheidende Bedeutung beigemessen. Eine Platzierung vor der ursprünglichen Insertionsstelle des vorderen Kreuzbandes führt in Extensionsstellung zu Fehlfunktionen, wie mechanischer Instabilität und Schmerzen. Der inkorrekte tibiale Tunnel wird als Hauptgrund für die Bildung von Bindegewebsknötchen nach Faserrupturen betrachtet. Auf diesen Resultaten basiert die Empfehlung, diesen Tunnel posterior versetzt, im letzten Drittel der Insertionsstelle, zu platzieren (59, 60).

Im femoralen Tunnel sind die Verhältnisse verdreht, dieser wird tendenziell zu weit kranial befestigt (60). Die Wahl des optimalen Tunnelwinkels wird von Pena *et al.* mit jeweils 60° für den tibialen und femoralen Tunnel angegeben (61). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Howell *et al.*, der die Auswirkung des tibialen Tunnel auf die Lockerung des Transplantates und die anteriore Verschiebung untersucht hat (62). Auch der Tunneldurchmesser spielt eine entscheidende Rolle in einer erfolgreichen Verankerung und sollte dem Transplantat angepasst werden (57, 63). Überdimensionierte Tunneldurchmesser führen zu Tunnelerweiterung und postoperativen Lockerung des Transplantates. Die daraus resultierende axiale Transplantatbewegung wird als „bungee-cord“-Effekt beschrieben (Abb1b)(26).

**Abb.1a**



**Abb.1b**



(Picture: © 2010 by the American Academy of Orthopaedic Surgeons)

Das Band kann sich dadurch am Tunneleingang stark bewegen und es kommt zusätzlich zu Scheibenwischereffekten (Abb.1b) und starken Abrasionskräften (64). Scheibenwischereffekte (Abb.1b) findet man meist bei gelenkfernen Fixationsmethoden. Die Nachteile gelenkfernen Befestigungen sind ihr verhältnismäßig langes Transplantat. Die durchschnittliche Länge des vorderen Kreuzbandes beträgt 2.8-3.7 cm, die eines extern fixierten Transplantates 10-15 cm.

Die Länge des Transplantates bewegt sich jedoch umgekehrt proportional zur Steifigkeit und die Gefahr longitudinaler Transplantatbewegung steigt (56, 65). Wird das Transplantat zu stark in den Tunnel gepresst, stört dies den Umbau und die Revaskularisation, es besteht die Gefahr eines azellulären, avitalen Transplantates (30, 66). Dies zeigt, wie essentiell eine initial optimale Verankerung für einen komplikationslosen Heilungsverlauf und die Minimierung von Revisionsoperationen ist. Anterior-posteriore Lockerung, langsamer Adaption der Sehne an den Knochen und Beweglichkeit im Tunnel, führen zu den Hauptproblemen (29, 55, 63, 67). Hierbei sollte vor der Fixation des Transplantates darauf geachtet werden, dass es während und nach der Befestigung zu keinem Einstrom von Synovia in den Tunnel kommt. Diese führt über eine Art Ventilmechanismus zu erhöhten hydrostatischen Drücken im Tunnel. Zusätzlich vorhandene Zytokine aktivieren Osteoklasten und unterstützen den Knochenabbau (56). Nach Bohrung der Kanäle und Fixation des Transplantates im femoralen Tunnel, gilt es die ideale Spannung zu finden, unter der das Transplantat im tibialen Tunnel fixiert wird. Exzessives Anziehen kann die Bewegungsfreiheit und die Kinematik negativ beeinflussen (68). Es kommt zu Verlängerung oder zum Zerreißen des Transplantates (69). Die durchschnittlichen Zugwerte bewegen sich zwischen 20 und 80N. Während einer chirurgischen Fortbildunstagung in Fribourg gaben die anwesenden Chirurgen durchschnittliche Anzugswerte für Patellarsehnentransplantate von 47N sowie von 70N bei Hamstringsehnentransplantaten, bei gleichbleibendem Winkel von 11°, an (68). Grood und Burks *et al.* konnten an Kadaverknien mit geringen Zugkräften zwischen 20 und 40 N ausreichende Gelenkstabilität erzielen (69). Dies bestätigt die Studie von Yoshiya *et al.*, die Patellarsehnen an Hunden mit 1 N sowie 39 N fixierten. Beide lieferten vergleichbare Ergebnisse in Bezug auf die biomechanische Festigkeit, jedoch konnten in der 39 N Gruppe fokale myxoide Degenerationen festgestellt werden, die in der 1 N Gruppe ausblieben (69). Yasuda *et al.* konnte jedoch in einer Studie an Menschen eine

signifikant höhere Instabilität bei Zugkräften von 20 N gegenüber 40 N und 80 N feststellen (70).

Nach Spannung des Transplantates ist die schonende Fixation der Sehne im tibialen Tunnel einer der letzten intraoperativen Schritte zu einer erfolgreichen Kreuzbandoperation. Während der Verankerung der Sehnen im Knochentunnel kommt es beim Einsatz einer nichtresorbierbaren Interferenzschraube, durch deren scharfes Gewinde, oft zu Verletzungen des Transplantates und in Folge zu erhöhten Komplikationsraten (58, 71). Zantop *et al.* konnte makroskopisch Faserzerreißen des Transplantates durch Interferenzschrauben aus Titan zeigen. Resorbierbare Schrauben führten zu Transplantatkompression, jedoch nicht zu makroskopischer Zerreißen (72). Zur Minimierung dieser Effekte und um Folgeerkrankungen diagnostisch und therapeutisch besser in den Griff zu bekommen, wird vermehrt Wert auf die Verwendung resorbierbarer Materialien gelegt. Diese sollen die negativen Effekte üblicher Titanschrauben wie Verletzungen des Transplantates, Auswirkungen auf die Bildgebung (MRI,CT), Schmerzen durch Metallimplantate und die Problematik bei Rearthrotomien weitgehend reduzieren (31, 58, 71).

### **2.3 Sehnenverankerung durch BoneWelding®**

Die Ultraschallschweißtechnik wird seit Jahrzehnten in der Industrie, zum Beispiel in der Uhren- oder der Automobilindustrie, angewendet.. Hierbei werden Komponenten aus thermoplastischen Polymeren durch mechanische Vibrationen verflüssigt und gegeneinander verschweisst (73). Auch in der Medizin wurde die Ultraschalltechnik vor beinahe 40 Jahren *in-vitro* und *in-vivo* evaluiert, um Cyanoacrylatkleber besser im Knochen zu penetrieren(74, 75). Die Ergebnisse der Technik waren jedoch weder im Hinblick auf die mechanische Stabilität noch Gewebereaktion zufriedenstellend (76).

Die in Schweiz ansässige Firma WoodWelding SA besitzt die Patentrechte für die WoodWelding® und BoneWelding® Technologie, welche es ermöglicht

durch die Einwirkung von Ultraschallschwingungen Polymere an ihrer Oberfläche im Kontakt mit einem porösen Material, wie spongiösem Knochen, aufzuschmelzen und in dieses infiltrieren zu lassen. Die WoodWelding SA hat diese neue Verbindungstechnik an u.a. Unternehmen in der Orthopädie lizenziert und gemeinsam mit diesen Lizenznehmerinnen Anwendungen entwickelt. Die Firma KLS Martin zum Beispiel hat ein Pin-Platte/ Mesh System für kranio-maxillofaziale Chirurgie bereits 2005 in Europa und den USA in den Markt eingeführt (77, 78). Mit ihrem Tochterunternehmen, der SpineWelding AG, entwickelt die WoodWelding SA sowohl Implantate für die Wirbelsäulenchirurgie als auch Implantate für ihre Lizenznehmer. So auch für die SportWelding GmbH die in dieser Studie untersuchten Implantate für die Fixation des Kreuzbandes.

Diese BoneWelding® Technologie wird den Ansprüchen moderner, risikofreier Medizin insofern gerecht, indem sie eine stabile Verankerung von resorbierbaren Materialien erlaubt, die durch Metallimplantate hervorgerufenen Nebenwirkungen wie Korrosion, thermische Schmerzen und Artefakte in der Bildgebung (MRT,CT,Röntgen) verhindert und in durch Schrauben schwierig zugänglichen Bereichen, wie den Schädelknochen, für eine ausreichend stabile Verankerung sorgt (79, 80). Im Idealfall penetriert hierbei das Polymer lateral im umgebenen Knochen. Eine ideale Schmelzzone hängt jedoch stark von der Länge des Pins und der Größe des Bohrloches ab. Probleme bestehen bei langen Pins in schmalen Bohrlöchern. Hier kann es passieren, dass das Implantat inkomplett einschmilzt, da ein Teil davon seinen Schmelzpunkt vor der Verankerung unterschritten hat. In zu großen Bohrlöchern besteht zusätzlich die Gefahr, dass es zu keiner effizienten Kontaktzone kommt und der Pin ungeschmolzen eindringt (80). In einer Studie von Reichwein *et al.* betrug die Fehlerquote 5% durch Schmelzkomplikationen. Hierbei wurden 75 Patienten am Gesicht und Kiefer operiert, postoperative Komplikationen in Form von lokalen Schwellungen gab es nur bei 4%, diese

standen jedoch in Zusammenhang mit der verwendeten Polymerplatte und nicht mit dem BW-Verfahren an sich (81). In einer weiteren Studie von Pilling *et al* wurde bei idealer Implantationstechnik ohne Schmelzartefakte die Fixationszeit um 40-75% reduziert. Schneider *et al.* hat das ideale Pin/Bohrloch Größenverhältnis evaluiert und diese mit konventionellen Titanschrauben verglichen. Hierbei waren Pins in den Längen von 7 und 11mm, in unterschiedlich tiefen Bohrlöchern, den Titanschrauben biomechanisch überlegen. In großen Bohrlöchern mit 17mm langen Polymeren verschiebt sich diese Beobachtung zu Gunsten der Titanschraube (80). Dies konnte in zwei weiteren Studie unter Verwendung eines Polymers versus einer herkömmlichen Spongiosaschraube bestätigt werden; hierbei war das Polymer der Schraube überlegen. Es führte zu initial stabileren Verankerungen (76, 82).

### **2.4 Technik des BoneWelding®**

Bei der BoneWelding® Technologie kommen Polymere aus Poly-L(DL)-Lactide unterschiedlicher Mengenverhältnisse von L zu DL Laktide zum Einsatz (73). Die durch die Ultraschallsonde erzeugten Vibrationen werden, möglichst verlustfrei, auf das Polymer übertragen (20-30kHz). Hierbei wird an der Kontaktfläche zum Knochen in Sekundenbruchteilen eine Schmelzzone erzeugt, die im thermostabilen Knochen erstarrt und sich in den trabekulären Strukturen verankert (73). Dies führt zu einer primärstabilen Verankerung im porösen Knochen (81). Großtierstudien haben die Kompatibilität sichergestellt, hierbei wurden keine Entzündungsanzeichen, keine Nekrose sowie keine Bindegewebsbildung dokumentiert (76, 83, 84). Dies wurde bei dem verwendeten Polymer aus DL-Laktid bestätigt. Die Kombination aus einem partiell mit Poly L-DL-Laktid beschichteten Titanpin zeigte sowohl in einer 2, wie auch in einer 6 Monats-Tierstudie keine Anzeichen von Entzündungsherden. Auch wurden keine zellulären Reaktionen durch die thermische Beanspruchung des Knochens und eine gute Osseointegration



beobachtet (78, 85). Polymeren, die aus 70% L-Laktid und 30% D/L-Laktid bestehen, sind weit verbreitet als chirurgische Implantate und haben nachgewiesen gute Biokompatibilitäten in schwierigen Körpergeweben wie Nerven und der Dura Mater, sie bilden während ihrer 18-36 Monate dauernden Resorptionsphase keine kristallinen Zwischenprodukte (86). Im Körper zerfallen Polylaktide über Milchsäure zu  $\text{CO}_2$  und  $\text{H}_2\text{O}$ . Die im BoneWelding® Verfahren verwendeten Polymere sind dadurch charakterisiert, dass sie primär hydrolytisch degradieren und während der Degradation auch nicht zur Kristallisation neigen. Dadurch werden späte inflammatorische Reaktionen, welche durch Nanokristallite induziert werden könnten, vermieden (87).

## **2.5 Die „Ligamentisierung“ des Transplantates**

Eine erfolgreiche Integration der Sehnentransplantate am Knochen setzt immer auch einen Umbau des Transplantates zu einem dem vorderen Kreuzband nahezu identischen Ersatz voraus. Dies ist die Basis für ein dauerhaft stabiles Transplantat und essentiell für die erfolgreiche Kreuzbandoperation (11). Die verwendeten Transplantate unterscheiden sich jedoch alle in ihrer biochemischen Zusammensetzung, in ihrem Gehalt an Kollagen, elastischen Fasern, Glycosaminoglycanen und Glycoproteinen (88-90). Allen ist es gemein, dass sie in diesen Aspekten keinen naturidentischen Ersatz für das originäre vordere Kreuzband liefern können (11, 91, 92). Amiel *et al.* nannte den Prozess des erfolgreichen Umbaus eines Transplantates zu einem identisch bis beinahe identischen Originalbandes „Ligamentization“ (Ligamentisierung) (12, 88). Dieser Umbau, zu einem dem Kreuzband ähnlichen Bandersatz, vollzieht sich in verschiedenen Phasen (11, 91, 93). Grob eingeteilt und eine optimale Heilung vorausgesetzt, unterscheidet man die Phasen der frühen Heilung, die Proliferationsphase und die Phase der Ligamentisierung (91).

In der frühen Heilungsphase, die nach Scheffler *et al.* in den ersten 4, nach Ekdahl *et al.* in den ersten 3 Wochen stattfindet, findet man histologisch partiell

Nekrosen im Transplantat, intrazelluläre Veränderungen wie Mitochondrien- sowie Zellschwellungen. Dies führt zur Abgabe von Cytokinen, wie Tumor Necrosis Factor (TNF), Interleukin 1 & 6 sowie von Chemokinen, welche die zweite Phase der Transplantatheilung einleiten (91). Nach 4 Wochen sind keine ursprünglichen, vitalen Transplantatzellen nachzuweisen. Die neu eingewanderten Zellen entstammen der Synovia, dem zurückgebliebenen Bandstumpf, sowie pluripotenten Zellen aus dem Knochenmark (94, 95). Das Vorhandensein des Fettkörpers und eines Bandstumpfes wird zur Förderung der frühen Heilungsphase empfohlen (96). In der Proliferationsphase, die kontinuierlich aus der frühen Heilungsphase entsteht und in etwa zwischen der 4 und 12 Woche post operationem stattfindet, wird ein Maximum an zellulärer Aktivität und Umbau beobachtet (91). Hierbei wurde in unterschiedlichen Tiermodellen das Einwandern von Fibroblasten und mesenchymalen Stammzellen beobachtet, diese geben in hohem Masse Wachstumsfaktoren wie bFGF (basic fibroblast growth factor), TGF- $\beta$ -1 (transforming growth factor  $\beta$  -1) ab und initiieren den Umbau des Transplantates (97-99). Auch wurden Myofibroblasten nachgewiesen, die in ihrer extrazellulären Matrix kontraktile Aktin- und Myosinelemente enthalten (100, 101). Diese stellen in einer Studie am Schaf nach Scheffler *et al.* (91) die Grundlage in den ersten 3 Monaten für die darauffolgende Ligamentisierung. Zusätzlich findet, ausgelöst durch Hypoxie und Nekrose, während der Entnahme des Sehnentransplantates, eine umfangreiche Abgabe von VEGF (vascular endothelial growth factor) und somit eine starke Revaskularisation statt (102). Diese Wachstumsfaktoren wurden ebenso in der Synovia von Patienten mit rheumatoider Arthritis, aus osteoarthrotischem Knorpel und degeneriertem Sehnengewebe nachgewiesen (102-105). Die bei der Entnahme des Sehnentransplantates entstehende Hypoxie, stellt einen weiteren effektiven Trigger der VEGF Expression dar (102). Es wird angenommen, dass die Revaskularisation den maximal möglichen Umbau fördert. Dies konnte auch durch die exogene Applikation

von VEGF bestätigt werden, jedoch geht diese auch mit dem Abfall an mechanischer Stabilität in der Umbauphase einher. Dies deckt sich mit den Ergebnissen zahlreicher Autoren in unterschiedlichen Tierstudien, dass die mechanische Stabilität zwischen der 6-8 Woche am geringsten ist (91). Zu diesem Zeitpunkt wird auch eine allgemeine Kollagensynthese notiert, der Faserverlauf ändert sich hierbei von grobfaserigen Kollagenfibrillen zu feinfaserigen, die nicht die mechanische Stabilität der großdimensionierten Fibrillen aufweisen (106-109). Diese Phase stellt eine weitere Schwachstelle für eine unkompliziert verlaufende Rehabilitation dar. Die Belastung auf dem Transplantat sollte hoch genug sein, um die Zellen angemessen zu stimulieren, darf jedoch nicht zum Ausriss und zur frühzeitigen Überdehnung führen (91). Wie oben beschrieben stellt der Prozess der Ligamentisierung den fortschreitenden Umbau, hin zu einem dem originären vorderen Kreuzband, bezüglich Mechanik und einem morphologisch ähnlichen Bandersatz, dar. Ovale aktive Fibroblasten verändern sich zu spindelförmigen, wie sie im normalen Kreuzband zu sehen sind. Die Gefäßversorgung des Transplantates geht nach 6-12 Monaten auf die Werte des originalen Kreuzbandes zurück. In mehrerer Tierstudien konnte bewiesen werden, dass der Gehalt an extrazellulären Matrixproteinen im Transplantat die Werte des Kreuzbandes erreicht (91). Der genaue Endpunkt dieses Prozesses ist jedoch nicht definierbar, da es auch nach Jahren noch Veränderung in der Struktur des Transplantates gibt (91). Marumo *et al.* (110) gingen der These von Amiel *et al.* (12) nach und konnten bestätigen, dass sich das Transplantat im Menschen nach ungefähr einem Jahr Heilung in ein dem Kreuzband ähnliches Band umbaut, jedoch nie einen identischen Ersatz liefert. Die Studie konnte elektronenmikroskopisch zeigen, dass sich die Kollagenfasern im Transplantat, im Vergleich zum originären Kreuzband, unterschiedlich anordnen.

## 2.6 Anatomie & Biomechanik des vorderen Kreuzbandes

Die Biomechanik des vorderen Kreuzbandes orientiert sich an dessen Anatomie. Die femorale Insertionstelle ist der mediale Teil der lateralen Femurkondyle in der Fossa intercondylaris. Diese Insertionsstelle ist halbkreisförmig mit dem geraden Ende nach kranial und dem konvexen nach kaudal. An der Tibia inseriert das Kreuzband an der Eminentia intercondylaris und passiert beide Menisci. Einige Fasern ziehen zum lateralen Meniskus. Im Gelenk verläuft es von distal nach antero-medial in einer spiralförmigen Windung. Das Band besteht zum größten Teil aus Kollagen. Ungerichtete Fibrillen (150-250 nm) sind zu Fasern (1-20  $\mu\text{m}$ ) zusammengeführt. Mehrere Fasern bilden subfaszikuläre Einheiten (100-250  $\mu\text{m}$ ), die von einem lockeren Band, dem Endotenon, umschlossen werden. 3-20 solcher Einheiten formen eine Faszikel umgeben vom Epitenon (250  $\mu\text{m}$ -mehrere Millimeter). Diese Faszikeln verlaufen spiralförmig um die Längsachse und bilden das Band, welches vom Paratenon umgeben wird (111). Das Band wird unterteilt in ein posteriolaterales (PL) und anteriomediales (AM) Bündel, die spiralförmig vom Femur zur Tibia laufen. Diese Anordnung wird von den meisten Autoren, zur Vereinfachung der Komplexes, akzeptiert (66). Einzelne Autoren unterteilen das vordere Kreuzband zusätzlich in ein vorderes, mittleres und hinteres Bündel (112). Die Terminologie entstammt der Insertion an der Tibia, wo das anteriomediale Bündel anteriomedial und das posteriolaterale Bündel posteriolateral inseriert. Im gestreckten Knie ist das posteriolaterale Bündel gespannt und das anteriolaterale lose. Im gebeugten Knie verhält sich dies umgekehrt. Defekte des vorderen Kreuzbandes resultieren in Instabilität, nicht seltenen in Sekundärdefekten des Meniskus und des Knorpels (66). Das vordere Kreuzband nimmt eine wichtige Stellung zur Stabilisation des Kniegelenkes ein. Die anteriore Abstützung der Tibia entgegen dem Femur geht zu 86% vom vorderen Kreuzband aus. Die Bänder, die Gelenkscapsel und die Muskeln übernehmen die restlichen 14% (113). Es bildet hier nicht nur die anteriore

Hauptblockade gegenüber dem Femur, sondern verhindert auch weitgehend die tibiale Rotation während der anterioren Bewegung (114). Dies folgert den Verlust der Gelenkstabilität nach Kreuzbandrissen und die Bedeutung einer stabilen Muskulatur (113). Die tibiale Rotation wurde durch Wang & Wagner *et al.* sowie Markolf *et al.* in menschlichen Kadaver Knie unter einer definierten Drehkraft bestimmt. Hierbei wurden in voller Extension Rotationswerte von  $10^\circ$  und konstant  $24^\circ$  bei Beugungen  $>20^\circ$  gemessen (115). Der Schubladentest ergab eine Kraft von 440 N bei  $90^\circ$  Beugung um das Band geringfügig zu verschieben (113). Daraus ergeben sich die meist angewandten Testverfahren, der Schubladentest in neutraler Rotationsstellung, der Pullout oder Failure Test des Bandes sowie der Pivot Shift Test, der die fehlende Rotationshemmung im gerissenen Kreuzband Rechnung trägt. In Anlehnung an die in der Klinik verwendeten Verfahren, wird versucht diese am Model zu simulieren. Auf speziell entwickelte Sondertestungen, die das Gelenk in mehreren Dimensionen betrachten, wird auf Grund der Übersichtlichkeit nicht eingegangen.

**Drawer Test:** Der Drawer Test (auch Schubladentest genannt) dient dazu die passive Stabilität des Kniegelenkes zu ermitteln. Diese wird hauptsächlich durch die Kreuzbänder beeinflusst. Somit ist eine ausgeprägte Instabilität in der antero-posterioren Verschieblichkeit ein Hinweis auf ein Defekt im ACL (116).

**Pivot Shift Test:** Der PST kombiniert eine innere tibiale Drehkraft mit unterschiedlichen Graden an Beugung und Streckung, wobei die Bedeutung des vorderen Kreuzbandes auf die tibiale Rotationsstabilität umstritten ist (117, 118).

**Pullout/Failure Test:** Dieser Test ermittelt die Maximalwerte, die nötig sind, um das Band unter einfach dimensional Bedingungen zum Reißen zu bringen. Dieser Test dient vor allem zur Evaluation verschiedener Verankerungen und stellt keine natürlichen Umstände nach.

## 2.7 „Enthesis“: Die Verankerung von Sehnen am Knochen

Die Vereinigung von Sehne und Knochen ist die Voraussetzung für eine erfolgreiche Rekonstruktion und kann bei fehlerhafter Heilung zu Transplantatversagens führen (119). Wie und ob sich ein Transplantat ohne anhängender Knochenblöcke erfolgreich im intraartikulären Knochentunnel integriert, darüber gibt es verschiedene Studien, die keine eindeutigen Ergebnisse liefern (11, 92, 119-123). Unter physiologische Umständen unterscheidet man fibröse und fibrocartilaginöse Verbindungen, je nach Zellanteilen die im Prozess involviert sind. Während die fibröse Verankerung durch intramembranöse Ossifikation über Sharpey'sche Fasern verankert wird, bildet sich bei einer fibrocartilaginösen, eine Verankerung aus Faserknorpel und mineralisiertem Knorpel (124). Die fibrocartilaginöse Form der Verankerung besteht aus einem vierschichtigen Aufbau: Knochen, mineralisierter Knorpel, Faserknorpel und Band (125). Dies entspricht der ursprünglichen Verankerung des Kreuzbandes und konnte nach anatomischer Ersatzfixation auf Gelenknähe nachgewiesen werden (56). Die fibrocartilaginöse Verankerung fungiert hierbei als Bremse und verhindert die Faserverlängerung während der Zugphase. Die Breite der gebildeten Zementlinie (mineralisiertem Knorpel) korreliert dabei positiv mit der Festigkeit der Verankerung (126, 127). In einer Tierstudie an Kaninchen von Kyung *et al.* wurde die Integration von Periost umgebenen Hamstringsehnen mit denen reiner Hamstringsehnen verglichen. Hierbei fand man in der Kontrollgruppe ein Interface aus Bindegewebe ohne Knorpelzellen. Im Vergleich dazu fanden sich in der „Periost“-Gruppe Knorpelzellen und Verknüpfungen über Sharpey'sche Fasern (121). Zwei humanmedizinische Fallberichte nach Revisionsoperation zeigten kontinuierlich Verankerung über Kollagenfasern, ohne das Vorhandensein von Knorpelzellen nach Ersatz durch eine Hamstringsehne (123). Weiler *et al.* hat den Verlauf eines Achillessehnentransplantates im Knochentunnel, fixiert mit einer

resorbierbaren Interferenzschraube, über 6, 9, 12, 24 und 52 Wochen dokumentiert. Hierbei verläuft die Knochen-Sehnen Verbindung über ein Interface aus Bindegewebe und Sharpey'schen Fasern (6 Wochen) zu dem Aufbau einer Übergangszone aus mineralisiertem und Faserknorpel (24 Wochen) (93). Andere Autoren beschreiben eine Schicht aus Bindegewebe, zwischen Knochen und Transplantat, das sich während der Heilung durch Invasion von Kapillaren und pluripotente, mesenchymale Zellen aus dem Knochenmark auszeichnet. Die Verbindung zum Knochen wird durch Sharpey'sche Fasern geknüpft (2, 128). Diese Beobachtungen wurden von Hausman *et al.* nicht bestätigt. Sie folgerten durch Ihre Beobachtungen, dass es zwischen spongiösem Knochen und einem Sehnen transplantat keine Verbindung gibt (11, 129). In einer weiteren Tierstudie an Kaninchen wurde die Tunnelintegrität von mit Adenovirus befallenen Semitendinosussehnen untersucht. Die Viren dienten als Vektoren für BMP-2 (bone morphogenetic protein-2). Die Integrität der behandelten Sehnen war signifikant höher als die von unbehandelten (Kontrollgruppe). In der BMP-2 Gruppe war eine fibrocartilaginöse Verbindung aus Faserknorpel und eine Mineralisationszone histologisch ersichtlich. Diese blieb in der Kontrollgruppe aus und brachte der BMP-2 Gruppe signifikant höhere Werte im pullout Test (130). Die positiven Eigenschaften von Wachstumsfaktoren auf die Integrität im Knochentunnel konnte von weiteren Autoren bestätigt werden (131, 132).

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Aufbau der Studie

Basis der Studie, die unter der Nr. 182/2010 vom kantonalen Veterinäramt genehmigt wurde, bildeten 18 Schafe der Rasse weißes Schweizer Alpenschaf. Aufgeteilt wurden diese Schafe jeweils in eine 2 und eine 6 Monatsgruppe. In beiden Gruppen in denen linke bzw. rechte Gliedmaßen im Verhältnis 1:1 Verwendung fanden, wurden jeweils in diesem Verhältnis, ein Beugesehnentransplantat aus der operierten Gliedmaße durch eine nichtresorbierbare Interferenzschraube aus Titan (Titan, Linvatec, Groß-Gerau, Deutschland) gegenüber der BoneWelding® Fixation über einen Titandübel aus Titan (Titandübel Titan Grade 4, Oberflächenbehandlung durch Cendres&Métaux, Biel, Strahlen mit Glasperlen [Morel 37], geätzt mit Standardverfahren C+M) und einem darin mittels Ultraschall aufzuschmelzenden und zu extrudierenden Polymer (LR 706, Poly [L-Lactide-co-D,L-lactide] 70:30, Boehringer Ingelheim, Germany) femoral und tibial, nach Arthrotomie und Explantation des vorderen Kreuzbandes (VKB), implantiert.

Abb.2a



Abb.2b<sup>1</sup>



Pictures: SportWelding GmbH & CONMED™

---

<sup>1</sup> BW Pin: Größe 3.5x25mm, Molekulargewicht 134cm<sup>3</sup>/g



Alle Schafe bekam an der operierten Gliedmaße einen Cast und wurden für 4 Wochen in Tragesystemen in den Minipig Stallungen der MSRU (Departement für Pferde, Universität Zürich) fixiert und nach Entfernen des Casts, für weitere 4 Wochen in Kleingruppen in den Strickhof verbracht. Schafe der 6 Monatsgruppe kamen für 4 Monate in die Stallungen bzw. auf die Weiden des Staffelegghofs der Familie Knüsel, Küttigen zur freien Bewegung. Die Tiere wurden in den Schlachthallen des Tierspitals, durch Blutentzug nach Bolzenschuss, getötet. Intakte Knie wurden zur Intakttestung bzw. für anschließende Kadaveroperationen zum Zeitpunkt 0 präpariert. Im Anschluss daran folgte die Gewinnung der Proben, die biomechanische Testung an den Zürcher Hochschulen für angewandte Wissenschaften (ZHAW) in Winterthur sowie die Aufbereitung der Proben zur histologischen und histomorphologischen Untersuchung der Integrität und Versehrtheit der Interferenzschrauben sowie der BoneWelding® Implantate im Labor der MSRU (Departement für Pferde, Universität Zürich). Parallel durchgeführte Temperaturmessungen fanden in den Laborräumen der Firma Spinewelding AG (Schlieren, Zürich, Schweiz) statt und wurden nach Kadaveroperationen an intakten, frisch geschlachteten Schafgliedmaßen durchgeführt.

Komplikationen gab es bei den Schafen BW 07.01, BW 07.07, IFS 07.13 und BW 07.14. Bei BW 07.01 war die femorale Bohrung total durch den Knochen, bei BW 07.07 wurden die Schrauben im Knochen seitenverkehrt implantiert und bei BW 07.14 riss im Bereich des tibialen Bohrlochs eine Knochenlamelle und das Transplantat musste am Periost fixiert werden. IFS 07.13 wurde einen Tag post Op reoperiert, da sich eine Luxatio patellae diagnostizierte. Zur biomechanischen Vergleichbarkeit wurden im gleichen Schema Kadaver Operationen von den intakten Knien der Schafe 07.05, 07.06, 07.13, 07.14 mit einem BoneWelding® Implantat und bei den Schafen 07.09, 07.10, 07.11 mit der beschriebenen Interferenzschraube, im nachfolgenden Schema durchgeführt. Hierfür wurden die Präparate bis auf ein intaktes Kniegelenk (siehe Präparation

unter 3.7) präpariert. Die kontrolateralen, intakten Knie der restlichen Schafe 07.01, 07.03, 07.07, 07.08, 07.15, 07.16 wurden als Intaktreferenz getestet und dienten ebenfalls der Vergleichbarkeit.

### 3.1 Vorbereitung

Die Voraussetzung zur Auswahl der Tiere für eine tierexperimentelle Studie zum Kreuzbandersatz erfüllten ca. 2 Jahre alte Schafe mit einem Ø Gewicht von  $69.6 \pm 4.7$  kg sowie gut proportionierten Gliedmaßen. Alle Schafe stammten vom Staffelegghof der Familie Knüsel aus Küttigen und wurden im Laufstall mit angeschlossenem Weidegang gehalten. Die Tiere waren mit bestandsinternen Ohrmarken sowie TVD Nummern versehen. Sämtliche Tiere wurden einer Ankaufsuntersuchung unterzogen, die auch eine Blutentnahme mit Vacutainer-System (Vacurette®, Greiner bio-one GmbH, Kremsmünster, Österreich) zur serologischen Untersuchung auf Maedi/Visna Antikörper (Virologisches Institut, Tierspital, Universität Bern) beinhaltete. Positive Tiere wurden nicht in die Studie aufgenommen, sondern geschlachtet und die zuständige Behörde davon in Kenntnis gesetzt. Des weiteren, erfolgte eine transrektale und transabdominale Ultraschalluntersuchung, zum Ausschluss einer möglichen Trächtigkeit. Bei negativem Befund wurde zwei mal im Abstand von 14 Tagen 1mg/Schaf Dinoprost (Dinolitic®, Pfizer AG, Zürich, Schweiz) i.m. verabreicht. Trächtige, kranke und Tiere in schlechtem Allgemeinbefinden wurden von der Studie ausgeschlossen. Ausgewählt wurden insgesamt 20 Tiere, die oben genannte Kriterien erfüllten. Zum Gesundheitsmanagement des Staffelegghofes gehörten regelmäßige Impfungen gegen Pasteurellen und Clostridien (2ml/Schaf Ovilis® Heptavac P ad us. vet., Veterinaria AG, Pfäffikon, Schweiz) sowie gegen Erreger der Moderhinke (1ml Footvax ad us. vet., Veterinaria AG, Pfäffikon, Zürich). Auch wurden die Tiere antiparasitär mit 0,2 mg/kg Doramectin s.c. (Dectomax®, Pfizer AG, Zürich, Schweiz) und 4ml/10kg Netobimin p.o. (Hapadex® 5%, EssexTierarznei, Provet AG Lyssach, Schweiz),

von den Tierärzten der MSRU, behandelt, wobei die Resistenz- und Befallssituation durch Stichproben im Parasitologischen Institut der UZH kontrolliert wurde. Zwei mal jährlich bekamen die Tiere eine Totalschur durch einen professionellen Schafscherer sowie im 6 wöchigen Turnus eine gründliche Klauenpflege von den Tierärzten und Studenten der MSRU (Departement für Pferde, Universität Zürich). Ungefähr 2 Wochen vor dem Operationstermin wurden die Tiere in die Stallungen des Tierspitals verbracht. Zwei Tage vor der Operation wurden die Schafe an der zu operierenden Gliedmaße sowie am Hals geschoren, die Gewichte ermittelt und an der Halsvene Blut entnommen. Das Blut wurde hämatologisch sowie blutchemisch untersucht, um die Konstitution für die Vollnarkose zu bestimmen. Den letzten Tag vor der Operation bekamen die Schafe das Futter entzogen, jedoch wurde weiterhin Wasser ad libitum angeboten.

## **3.2 Operation**

### **3.2.1 Vorbereitung zur Operation**

Am Tag der Operation wurden die Schafe allgemein klinisch, mit besonderem Augenmerk auf die Auskultation von Herz und Lunge, untersucht. Eine halbe Stunde vor Verbringung in den Operationssaal, der wahlweise von der Klinik für Wiederkäuer und der Pferdeklinik des Tierspitals in Zürich zur Verfügung gestellt wurde, bekamen die Schafe 0,1mg/kg Xylazin i.m (Xylazin Streuli ad us. vet., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) sowie 0,3mg/10kg Buprenorphin (Temgesic®, Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz) intramuskulär injiziert. In Kälbertransportwagen der Klinik für Wiederkäuer wurden die Tiere in den Operationssaal verbracht sowie der geschorene Halsteil mit Chlorhexidin haltiger Seife (Hibiscrub ®, SSL Healthcare Schweiz AG, Pratteln, Schweiz), Ethanol (Kantonale Apotheke, Tierspital, Zürich) und Chlorhexidin haltigem Desinfektionsmittel (Hibitane ®, G.Streuli&Co AG, Uznach, Schweiz) desinfiziert. Daraufhin erhielten sie einen Venenverweilkatheter (BD Angiocath

™, Becton Dickinson Infusion Therapy Systems Inc., Utah, USA) in die Vena jugularis, der mit einem IN-Stopfen Müpfi (Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) verschlossen und mittels einer halbseitigen Tabaksbeutelnaht, durch nicht resorbierbaren Faden (Supramid® 2/0, Aesculap AG&Co, Tuttlingen, Deutschland) fixiert wurde. Im Anschluss, erhielten die Schafe durch diesen Katheter antibiotische (4mg/kg Gentamicin Vetagent®, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz), 30000 I.E./kg Benzylpenicillin (Penicillin Natrium Streuli ad us. Vet., G.Streuli&Co AG, Uznach, Schweiz) und antiphlogistische (Carprofen (Rimadyl®, Pfizer SA, Zürich, Schweiz) Vorsorge. 3000 I.E./Tier Equines Tetanustoxin (Tetanus-Serum Intervet®, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz) wurde subkutan verabreicht. Nach Einleitung der Anästhesie und Lagerung auf dem Operationstisch bekamen alle Schafe im Bereich des Spatium lumbosacrale eine epidurale Analgesie mit 0,1 mg/kg Morphin gelöst in 2ml NaCl (Morphin HCl 1% Amino AG, Neuenhof, Schweiz bzw. NaCl 0.9% Fresenius, Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland). Zur Einhaltung der veterinärhygienischen Praxis wurde die Stelle nach bekanntem Schema gereinigt und desinfiziert sowie mit einem Lochtuch (SteriDrape™, 3M Health Care, Neuss, Deutschland) abgedeckt. Die Schafe wurden zur Explantation des Achillessehnentransplantates, je nach Körperseite, in Seitenlage gebracht und die entsprechende Gliedmaße in der Reihenfolge Hibiscrub® (Hibiscrub®, SSL Healthcare Schweiz AG, Pratteln, Schweiz), Ethanol (kantonale Apotheke, Tierspital Universität Zürich, Schweiz) und Hibitane® (Hibitane®, G.Streuli&Co AG, Uznach, Schweiz) desinfiziert und der laterale Anteil der Achillessehne mit einem Lochtuch bedeckt.

### 3.2.2 Anästhesie

Nach intramuskulärer Prämedikation, mit 0,1mg/kg Xylazin (Xylazin Streuli ad us. vet., Streuli Pharma AG, Uznach, Schweiz) und 0,3mg/10kg Buprenorphin (Temgesic®, Essex Chemie AG, Luzern, Schweiz) bekamen die Tiere im

Operationssaal wenige Minuten nach den Injektionen, 2ml Diazepam (Valium Ampullen, Roche Pharma AG, Reinach, Schweiz), Ketamin (Ketasol-100, Dr.E.Graeb AG, Bern, Schweiz) und Propofol (Propofol® 1%MCT-Fresenius, Fresenius AG, Stans, Schweiz) zum Niederlegen und im weiteren Operationsverlauf eine kombinierte Inhalations-/Injektionsanästhesie mit Isofluran (Attane™ Isoflurane ad us. vet. , Provet AG, Lyssach, Schweiz) und Propofol. Intubiert wurden die Schafe mit Endotrachealtuben in den Grössen 10-12. Zur Inhalationsanästhesie kam ein geschlossenes System der Firma Dräger (Sulla 808M, Dräger, Lübeck, Deutschland) zum Einsatz. Nach dem Ablegen auf den Tisch und Anschluss an die Inhalationsanästhesie wurde im Bereich des Spatium lumbosacrale, eine Epiduralanalgesie mit 0,01mg/kg Morphin (Morphin HCl 1% Amino AG, Neuenhof, Schweiz) gelöst auf 2ml NaCl (NaCl 0.9% Fresenius, Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland) durchgeführt. Nach Abschluss des Eingriffs bekamen die Tiere Methadon i.v. (Methadon Streuli, Streuli AG, Uznach, Schweiz) sowie einen transdermalen Hautpatch mit Fentanyl 50µg (Fentanyl-Mepha® 50, Mepha Pharma Ag, Aesch/BL)).

### **3.2.3 Chirurgie**

Nach lateralem Zugang und Eröffnung der Sehnenscheide der Calcaneus communis Sehne, wurde die Sehne des M. flexor digitorum superficialis auf einer Ø Länge von 70-80mm isoliert und die Sehnenscheide und die Unterhaut mit fortlaufender Naht und einem resorbierbaren Faden (Vicryl®, Ethicon a Johnson+Johnson Company, Cornelia, USA) verschlossen. Die Haut wurde ebenso fortlaufend, mit nichtresorbierbarem Nahtmaterial (PDS 2/0, Ethicon a Johnson+Johnson Company, Cornelia, USA), vernäht. Fixiert wurde der isolierte Anteil der oberflächlichen Beugesehne an beiden Enden mit einer Sehnenfixationsnaht (Ethibond USP 2 MS6377H, green, 75cm OS-4, Ethicon a Johnson+Johnson Company, Cornelia, USA) und in feuchte Gaze gewickelt.

25mm von beiden Enden wurde die Sehne mit steriler Lebensmittelfarbe markiert. Nach Verschluss der Haut wurden die Schafe auf den Rücken umgelagert und das Knie in halbgestreckter Position lose fixiert. Im Bereich des Kniegelenkes bekamen die Schafe, nach bisher genanntem Schema, das Kniegelenk desinfiziert. Der komplette Schafskörper wurde, bis auf den Bereich des Kniegelenkes, mit einem großen Abdecktuch (Steri Drape™, 3M Health Care, Neuss, Deutschland) bedeckt. Das Kniegelenk wurde durch einen anteriolateralen s-förmigen Hautschnitt sowie Schnitt durch die lateralen Faszien, Muskeln und Kapselanteile eröffnet. Hierbei kamen ein Skalpell (Swann-Morton, Sheffield, England), sowie zur Stillung entstandener Blutungen, der Elektrokauter zum Einsatz. Nach Eröffnung der lateralen Anteile des Kniegelenks, wurde die Patella nach medial luxiert. Das vordere Kreuzband, sein anhängendes Fettpolster sowie verbleibende Gewebereste wurden entnommen. In 90° gebeugtem Knie wurde die Fixationshilfe (Tibial Drill guide, Stryker, USA) tibial an der Insertionsstelle des entnommenen Kreuzbandes, im intercondylären Einschnitt, platziert und im Winkel von 55° an der laterale Seite der Tibia fixiert. Der Tunnel wurde mit einem 2.3 mm Bohrer (Cordless Driver 2, Stryker, USA) vorgebohrt und dann durch diese Führungsschiene mit einem 7mm Aufsatz nachgebohrt. Der entstandene Tunnel wurde mit einem Dilator (Custom Made, Sportwelding GmbH, Zürich, Schweiz), nach Einzug des Transplantates (siehe unten), zur besseren Fixation von Titanpin und Interferenzschraube, geweitet. Der femorale Tunnel wurde in maximaler Beugung des Kniegelenkes, am Ansatz des originären vorderen Kreuzbandes, in lateraler Richtung, durchgeführt. Als Leitschiene diente auch hier ein 2.3 mm Führungsbohrer der im Tunnel belassen und mit einem kanülierten 7mm Bohrer überbohrt wurde. Im Gegensatz zum tibialen Tunnel wurde der femorale Tunnel partiell als Sackloch 25mm tief gebohrt, 2-3mm des Femurkortex sollte intakt, lediglich der K-Draht total im Femurkortex passierbar sein. Durch die 2.3 mm Bohrung wurde die Sehnenfixationsnaht mit

anhängendem Transplantat zuerst durch den femoralen Anteil des Gelenkes, dann durch den tibialen, eingefädelt. Zwischen Implantat und Knochen kam ein 1.4 mm breiter Kirschnerdraht. Im nächsten Schritt wurden femoral und tibial jeweils wechselseitig ein BoneWelding® Implantat mit Titandübel (Titan Grade 4 Custom Made, Sportwelding GmbH, Zürich, Schweiz Oberfläche geätzt durch Cendres&Metaux) bzw. eine Interferenzschraube (Titan, Linvatec, Groß-Gerau, Deutschland) implantiert. Während der tibialen Fixierung des Transplantats durch Schraube oder Titandübel wurde das Transplantat mittels einer Federwaage unter einer konstanten Spannung von 90N gehalten. Im Falle des BoneWelding® Prozesses wurde das Transplantat über einen Titandübel mit dem Hammer im Bohrkanal fixiert und der Dübel wurde nachfolgend mit dem Polymerpin (LR 706, Boehringer Ingelheim, Deutschland) mittels des automatisierten Ultraschallprozesses im Titandübel verflüssigten und in die Spongiosa extrudierten Polymer fixiert. Bei der Implantation war durch entsprechende Markierung auf Dübel und Instrument sichergestellt, dass der Austritt des Polymeren in den Knochen und nicht gegen das contralateral hierzu liegende Sehentransplantat erfolgen sollte – der Implantationsprozess wird im folgenden Abschnitt eingehender beschrieben. Die Interferenzschraube wurde mit einem Schraubenzieher (StrykerOsteonic SA, Selzach, Schweiz) zur Sehnenfixation über das Implantat verschraubt.

### **3.2.3.1 BoneWelding® Prozess**

Femoral wurde das Transplantat intra-, tibial von medial extraartikulär fixiert. Zur tibialen Fixation wurde das Kniegelenk in leichte Beugung von ca 11° gebracht und das Transplantat mit Hilfe des Sehnenfixationsfadens durch den Kanal gezogen. Danach wurde auch tibial der Titandübel, unter 50 N Kraft, über dem Transplantat fixiert. Während der Fixation wurde das Transplantat vom Operations-Assistenten im Kanal stabilisiert. Der anschließende BoneWelding® Prozess verlief von medial, wie im Folgenden beschrieben.

Zur Vergleichenden Beurteilung wurden im Verhältnis 1:1 zusätzlich eine Interferenzschraube (Titan, Linvatec, Groß-Gerau, Deutschland) aus Titan, zur Fixation des Grafts installiert. Dabei wurde die Schraube, bei gebeugtem Knie, vom Gelenk aus über dem Transplantat in den Bohrkanal geschraubt. Im nächsten Schritt wurde das Transplantat in 11° gebeugter Haltung in den tibialen Bohrkanal geführt und die Schraube von lateral, bei gespanntem Transplantat und 50 N Kraft, über das Transplantat geschraubt.

**Abb.3**



Picture: SportWelding GmbH

Der für die oben beschriebene Fixierung des Titandübels verwendete BoneWelding® Prozess verläuft wie folgt:

Nach der Insertion des Titandübels wurde in die Kanülierung des Inserters ein Polymerpin (Ø 3.5mm , Länge 25mm, Poly L-DL Laktide 70/30 – LR 706S, Evonik, Deutschland) eingeführt und in das Titanimplantat vorgeschoben. Das mit einem Federmechanismus vorspannbare Handstück des Ultraschallgeräts wurde mit der zurückgezogenen Sonotrode (Ø 3.5mm) auf dem Inserter fixiert und anschliessend über einen Hebelmechanismus vorsichtig auf den Polymerpin abgesenkt. Die Fixierung wurde erreicht, indem der Ultraschall (20 kHz, Amplitude 32 µm) durch das Fusspedal ausgelöst und durch die Federkraft der sich an seiner Spitze im Titandübel aufschmelzende Polymerpin durch die lateralen Fenestrierungen im Titandübel in den Knochen extrudiert



wurde. Das schmelzflüssige Polymer infiltriert in diesem Prozess den Raum zwischen den Trabekeln, wobei es im Kontakt mit dem Knochenmark sofort oberflächlich zu erstarren beginnt und damit den Polymerfluss einschränkt. Der Infiltrationsprozess benötigt 5 bis 10 Sekunden. Die Infiltrationstiefe hängt dabei von der Porosität des Knochens ab, kann aber einige Millimeter erreichen. Der Titandübel verfügt in der Kanülierung über eine spezielle Geometrie, welche die für einen effizienten Aufschmelzprozess notwendige Konzentration der lokalen Spannungen im Polymerpin sicherstellen und auch den Polymerfluss auf die beiden Fenestrationsen möglichst gleichmässig verteilen. Ein effizienter Aufschmelzprozess hat zum Ziel die Erwärmung des Titanimplantates durch ineffektive Reibung zwischen Polymerpin und Implantat auf ein Minimum zu beschränken und damit einen möglichst hohen Anteil an Ultraschallenergie in direkter Erwärmung des Polymeren umzusetzen.

Abschliessend wurde das Ultraschall-Handstück mit Inserter vom Dübel geschraubt und dieser mit einer Kappe aus PEEK verschlossen, um nach Explantation das Gewinde zur Ausrichtung des Implantates zur besseren histologischen Schnittführung nutzen zu können.

Das für den Polymerpin verwendete LR 706 ist ausser unter sehr speziellen thermomechanischen Verformungsbedingungen nicht teilkristallin sondern erstarrt amorph und zeigt auch keine Neigung während der Degradation zu kristallisieren. In einem Temperaturbereich von 102-111°C beginnt es sich schmelzflüssig zu verhalten, technisch wird es bei Temperaturen zwischen 150-180°C im Spritzgussverfahren formgebend verarbeitet. Im BoneWelding® Prozess dürften in Inneren der Schmelze die Temperaturen zwischen diesen beiden Bereichen liegen. Aufgrund der kleinen Schmelzmengen und des instationären Charakters des BoneWelding® Prozesses sind diese Temperaturen messtechnisch direkt kaum zu erfassen. Daher werden in der vorliegenden Studie die Temperaturen über ultrafeine Thermoelemente sowie berührungslos

über Infrarot im Anliegenden Knochen gemessen. Damit lässt sich die lokale Wärmetönung im Knochen mit dem histologischen Befunden direkt vergleichen.

### **3.3 Postoperatives Management**

Postoperativ wurden die Wunden mit Mesorb® (Mölnlycke Health Care, Borken, Deutschland) abgedeckt und die operierte Gliedmaße in der Reihenfolge Watte, Elastomull® (BSN medical GmbH, Hamburg, Deutschland), Cello Crepp (IVF Hartmann AG, Neuhausen, Schweiz) ScotchCast™ (3M Health Care, Borken, Deutschland) und Elastofix® (BSN medical GmbH, Hamburg, Deutschland) verbunden. Der Anästhesist implantierte subkutane Mikrochips (RID® Datamars SA, Bedano Lugano, Schweiz) sowie projektspezifische Ohrmarken mit den laufenden Nummern 07.01-18. Analgetisch bekamen die Schafe als Pour on Pflaster Fentanyl 50µg (Fentanyl-Mepha® 50, Mepha Pharma Ag, Aesch/BL). Danach erhielten alle Schafe ein Tragesystem mit welchem sie von den Fahrern des Tierspitals und eines Tierarztes in den Stallungen der MSRU verbracht wurden. Nach Extubation und erfolgreichem Erwachen hingen die Schafe für 4 Wochen in den Tragesystemen. In den ersten 3 Tagen nach der Operation bekamen sie 2mal täglich Penicillin (Penicillin Natrium Streuli ad us. Vet., G.Streuli&Co AG, Uznach, Schweiz) sowie einmal täglich Carprofen (Rimadyl®, Pfizer, Dr. Gräub AG, Bern, Schweiz) und Gentamicin (Vetagent®, Veterinaria AG, Zürich, Schweiz). 28 Tage post op wurden die Schafe aus ihren Tragesystemen entlassen und für weitere 7 Tage in Einzelboxen untergebracht. Nach weiteren 7 Tagen wurden die Casts abgenommen und die Fäden gezogen. Zur Stabilisation und langsamen Rehabilitation bekamen die Schafe für 7 Tage einen straffen Verband. Nach einem Monat konnten die Tiere, in Kleingruppen, in den Strickhof bzw. die Schafe der 6 Monatsgruppe auf den Staffelegghof, Küttigen verbracht werden.

### **3.4 Fluoreszenzgabe**

Zur Darstellung der Knochenremodellierung im Bereich der Implantate wurde den Schafen zeitspezifische Knochenmarker subkutan injiziert. Diese wurden im Falle von Calceingrün und Xylenolorange, im veterinärpathologischen Institut der Vetsuisse Fakultät in Zürich individuell angefertigt. Bei Tetrazyklin handelte es sich um ein klinisch gebräuchliches Präparat (Engemycin 10% ad us. vet., Veterinaria AG, Pfäffikon). Die Schafe der 2 Monatsgruppe erhielten nach 4 Wochen 1ml/kg KG Calceingrün sowie 72h vor der Schlachtung 1ml/kg KG Xylenolorange. In der 6 Monatsgruppe wurde nach 2 Monaten Calceingrün sowie nach 4 Monaten Xylenolorange injiziert, zusätzlich bekamen die Schafe 72h vor der Schlachtung Tetrazyklin (Engemycin 10% ad us. vet., Veterinaria AG, Pfäffikon) in der Dosierung 0,4mg/ kg KG subkutan verabreicht.

### **3.5 Probengewinnung und –aufbereitung**

Geschlachtet wurden die Tiere von den Metzgern des Tierspitals in dessen klinikeigenen Schlachthallen. Dort wurden die Schafe mit Bolzenschuss betäubt und durch Blutentzug getötet. Darauf wurden die Hintergliedmaßen durch die Metzger des Tierspitals grobflächig präpariert. Die Gliedmaßen wurden im Hüftgelenk sowie im Tarsus exartikuliert und verbleibende Muskulatur bis auf den Bereich des Kniegelenkes ausgeschnitten. Die restliche Präparation erfolgte durch den Doktoranten mit Hilfe chirurgischer Geräte. Femur und Tibia wurden dabei bis auf das Periost freigelegt. Im Bereich des Kniegelenkes war es besonders wichtig, dass die Seitenbänder sowie die Kreuzbänder intakt blieben. Die Patella sowie die anhängenden Bänder wurden in toto entnommen. Direkt im Anschluss an die Schlachtung wurde in den Räumlichkeiten des Veterinärradiologischen Institutes Röntgenbilder bei 55 kV und 6s, zur Darstellung eines korrekten Sitzes des Implantates im dorsomedialen und latero-lateralen Strahlengang, angefertigt. Dazu wurde ein hochauflösender Film (Fuji Photo Mammographie Film Co® Ltd. Tokyo, Japan) verwendet. In

Gaze mit NaCl (NaCl 0.9% Fresenius, Fresenius Kabi AG, Bad Homburg, Deutschland) kamen die Proben innerhalb von 24 Stunden zur biomechanischen Testung zur ZHAW nach Winterthur. Zur Festigkeitsmessung kam eine Maschine (MTS Hydropulsator 15kN/MTS FlexTest 60, Station Manager Version 5.0E2335/Interface 1010 2.5kN) zum Einsatz. Getestet wurde in 90° Beugung und neutraler Rotationsstellung als Schubladentest mit definiertem Kraftansatz und 60° Beugung im Versagenstest. Die neutrale Rotationsstellung wurde als Mittelwert zwischen maximaler Auslenkung zu der Rechten bzw. zu der linken Seite definiert. Im Schubladentest verlief die Kraft in antero-posteriorer Richtung in drei verschiedenen Zyklen<sup>2</sup>:

**Tab.1**

1 Zyklus	2 Zyklus	3 Zyklus
Seitenbänder, Menisken, v&h Kreuzband	v&h Kreuzband	isoliertes vorderes Kreuzband
Schubladenverschiebung (mm)	a)Schubladenverschiebung (mm)	Reisfestigkeit ACL (N/mm)
	b)Schubladensteifigkeit ACL (N/mm)	
	c)Schubladensteifigkeit PCL (N/mm)	

Zur Eichung der Maschine wurde eine antero-posteriore Kraft von 25N angesetzt und die Hysteresekurve als y-Achse definiert. Dies folgte, dass die horizontale Region das Nulllevel markierte. Nach Eichung wurden die oben genannten Zyklen, mit der definierten Kraft von 50N angesetzt. Im Versagenstest wurde das vordere Kreuzband in freier Rotationsstellung, in 60° Beugung, montiert und die Verschiebbarkeit in Schritten von 1mm/sec aufgezeichnet.

---

<sup>2</sup> Die Daten zu den biomechanischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt.

In einem Zyklus wurden folgende Werte (siehe exemplarische Verformungskurven Graphik R) bestimmt:

**Tab.2**

<b>1)</b>	First failure (N)	<b>4)</b>	Stiffness (N/mm)
<b>2)</b>	Maximal Load (N)	<b>5)</b>	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )
<b>3)</b>	Final failure (N)	<b>6)</b>	Energy to failure (J)

Nach Abschluss der Testung wurden die Proben in 40%igem Alkohol an die Universität Zürich, in das Labor der MSRU, verbracht. An den darauffolgenden Tagen wurde die Ethanolkonzentration von 40% in 10er Schritten jeweils auf 100% gesteigert, um dann weiter in Xylenol und schließlich im Methacrylsäuremethylester (MMA) zu enden. Dies geschah in folgendem Zeitfenster:

**Tab.3**

40% Alkohol	<b>7 Tage</b>	90% Alkohol	<b>1 Tag</b>
50% Alkohol	<b>3 Tage</b>	96% Alkohol	<b>1 Tag</b>
70% Alkohol	<b>2 Tage</b>	100% Alkohol	<b>4 Tage</b>
80% Alkohol	<b>2 Tage</b>	100% Xylol	<b>2 Tage</b>

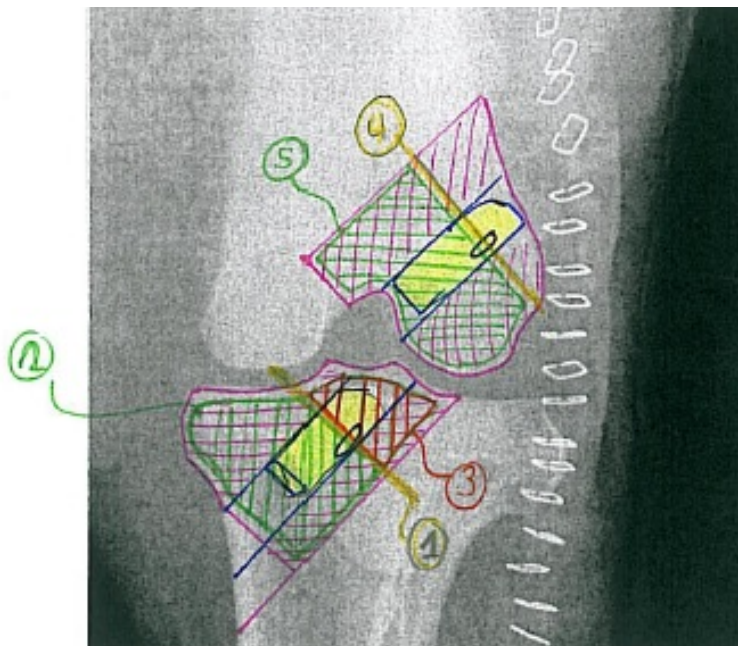
Während der Lagerung in Xylol wurden die Proben unter Vakuum gesetzt, um eine optimierte Perfusion im Gewebe zu erreichen. Vor der Einbettung im Methacrylsäuremethylester (MMA) wurden die Blöcke mit Hilfe der Knochensäge zugeschnitten. In das Gewinde der Titandübel wurde eine Führungsschraube (Custom made, Spinewelding AG, Schlieren, Schweiz) gedreht, die Interferenzschrauben wurden über einen Stift fixiert und beide Proben in einer eigens für die Kontrolle der Schnittlage gefertigte Aufnahme zum Einbetten in Gläser gelegt. Die Lage der Fenestrierungen und damit die Austrittsstelle für das Polymer wurde am Knochenblock mit Bleistift markiert, ebenso wie Lage des vorgesehene Längsschnitt durch das Implantat. Bei den Blöcken mit den Interferenzschrauben wurden vergleichbare Schnittebenen bezeichnet. Während der Einbettung im MMA waren die Proben mittels der

Aufnahme am Glasdeckel fixiert, so dass die Implantate im 90° Winkel zur MMA Oberfläche lagen. Nach 7-14 Tagen, gekühlt im Wasserbad, härteten die Proben vor und wurden zur Endhärtung in einen Wärmeschrank bei 37.5°C verbracht. Danach begann der Zuschnitt mittels Knochensäge. Mit Hilfe einer Wasserwaage wurden die Kanten parallel zum innenliegenden Implantat zugeschnitten und die Blöcke mittels Technovit (Technovit®3040, Heraeus Kulzer, Wehrheim, Deutschland) zur Fixation in der Innenlochsäge (Präzisionsinnenlochsäge, Leica® SP 1600, Leica Instruments GmbH, Nussloch, Deutschland) aufgeklebt. Die Reihenfolge der Schnitte und die Schnittdicke waren vorgegeben:

Tab. 4<sup>3</sup>

Querschnitte	Längsschnitte	Anzahl	Schnittdicke
Tibiale BoneWelding® Austrittsstelle		2	800-900µm
	Tibiale Implantatbasis	2	ca 1400µm
	Tibiale Implantatspitze	2	ca 1400µm
Femorale BoneWelding® Austrittsstelle		2	800-900µm
	Femorale Implantatspitze	2	ca 1400µm

Illustration zu Tab. 4<sup>4</sup>



<sup>3</sup> Schnittdicke und -abfolge der Interferenzschraube verliefen nach identischem Schema

<sup>4</sup> Illustration bereitgestellt durch Andrea Müller, SportWelding GmbH

Die doppelte Anzahl der Dickschnitte war notwendig für die geteilte Aufteilung in Fluoreszenzschnitte und Schnitte zur Darstellung der Histomorphometrie. Mit den Schnitten 1-5 (siehe Tab.4 und Illustration) mit Anschnitten der Interferenzschraube bzw. des BoneWelding® Titandübels wurden mikroradiographische Aufnahmen (LX-60, The Faxitron X-Ray LLC, Lincolnshire, USA) bei 55 kV und ~ 300 s, im Labor der MSRU angefertigt und diese digitalisiert auf die Computer der MSRU überspielt. Danach kamen die Schnitte zur Glättung für mehrere Tage unter Bleiplatten. Zur Vorbereitung der Färbung wurden die Dickschnitte jeweils auf weisse Akropalträger (Cementit® CA 12, Merz+Benteli AG, Niederwangen, Schweiz) und transparentes Glas aufgeklebt und glatt geschliffen (Leica RM 2235, Nussloch, Deutschland). Zur Darstellung der Histologie fand eine Toluidinblau-Oberflächenfärbung Verwendung. Die auf transparentem Glas geklebten Schnitte, wurden direkt am Fluoreszenzmikroskop eingelesen, während die gefärbten Schnitte makroskopisch für die histomorphometrische und mikroskopisch zur histologischen Beurteilung gescannt wurden.

### **3.6 Thermographische Messungen<sup>5</sup>**

#### **3.6.1 Thermosensoren**

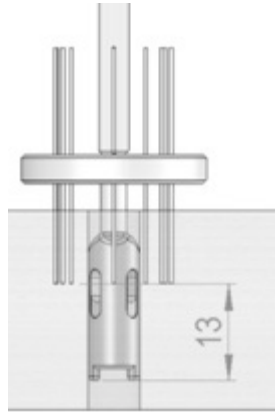
Temperaturmessungen wurden in den Laborräumen der SportWelding GmbH (Schlieren, Schweiz) in 4 Zyklen, 2/Tibia&Femur, durchgeführt. Hierfür wurden Kadaverknie gesunder Schafe, nach dessen Schlachtung, verwendet. Die Titandübel wurden noch ohne den BoneWelding® Prozess, wie unter 3.2.3 beschrieben, femoral und tibial fixiert. Zur Einzelmessung von Femur und Tibia wurden die restlichen Bänder entfernt und Lehren für die Bohrungen über den Dübeln befestigt (Abb.4a). Der definierte Messbereich lag 13mm von der

---

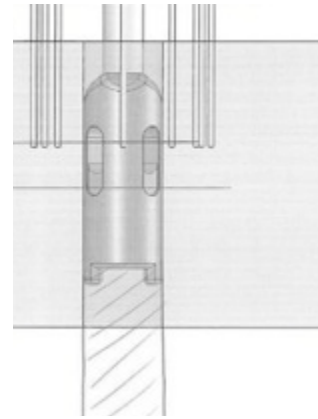
<sup>5</sup> Die Daten zu den thermographischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt.

Dübelbasis entfernt, dies entsprach einer Tiefe von 17.5mm für die Führschiene (Abb.4b).

**Abb.4a**



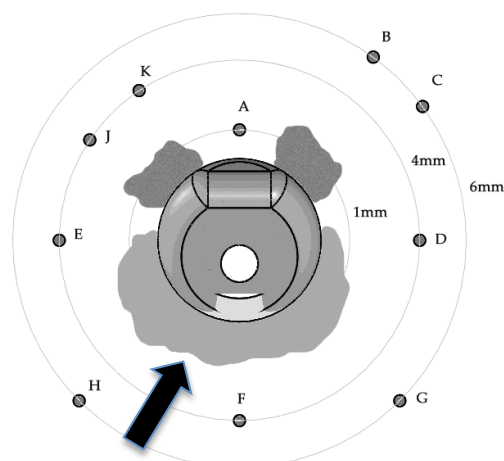
**Abb.4b**



Picture: SportWelding GmbH

Um den Dübel wurden 10 Messbereiche in unterschiedlichen Radien bestimmt und mit einem Bohrer (REF 234-020-061, Stryker Instruments) und 0.6\*32 mm Aufsatz gebohrt (Abb.5). Die Messbereiche wurden in folgendem Schema angeordnet und in den Bohrlöchern Thermosensoren (Sheath thermocouple, type J, Ø0.5mm, Roth & Co AG, Oberuzwil) platziert:

**Abb.5**



Picture: SportWelding GmbH ,der Pfeil markiert das Transplantat, gegenüberliegend ist das geschmolzene Polymer angezeigt.



Alle beteiligten Instrumente und Präparate wurden im Wasserbad auf 37°C erwärmt und der unter 3.2.3.1 beschriebene BoneWelding® Prozeß durchgeführt. 10 Sekunden zuvor wurde der Messprozess (Data Acquisition/Switch Unit, Software Datalogger 3) gestartet und 6 Messpunkte/Sekunde aufgezeichnet. Die Messdauer betrug 3.5 min. Während des Prozesses wurden folgende Parameter bestimmt.

**Tab.5**

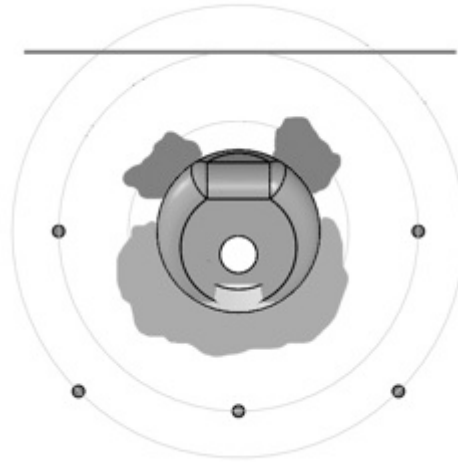
t Ultraschall	Zeit der Ultraschallapplikation
t - $\Delta T_{max}$	Zeit bis zum Erreichen der Maximaltemperatur
$\Delta T_{max}$	Maximale Temperaturdifferenz in °C
$\Delta T$ nach 120 sec	Temperaturdifferenz nach 120 sec in °C

### 3.6.2 Infrarotmessung

Infrarotmessungen wurden an der EMPA (Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology, Dübendorf) durchgeführt. Hierfür wurden Kadaverknie von Schafen, wie unter 3.2 beschrieben, operiert, allerdings noch ohne die Dübel mittels BoneWelding® Prozess zu fixieren. Die Knochen wurden zu Knochenblöcken ausgesägt und mit implantierten Titandübel fixiert und mit einer Exaktsäge (Micro Dual Cut, X-long Wide Blade 45mm\*13mm, Stryker instruments) in 4mm Abstand von der Dübeloberfläche in symmetrischer Lage zu den Fenestrierungen eine Fläche präpariert (Abb.6). Über eine Lehre wurden wie oben beschrieben fünf Bohrkanäle ( $\varnothing$  0.6 mm) für Thermosensoren (Sheath thermocouple, type J,  $\varnothing$ 0.5mm, Roth & Co AG, Oberuzwil) gebohrt. Der BoneWelding® Prozess wurde ebenso 10 Sekunden nach Messbeginn gestartet und über eine Infrarotkamera (CEPID JADE 3, 25 Hz) aufgezeichnet. Hierbei wurden über 2 Minuten 6 Messungen/ Sekunde aufgezeichnet. Thermographische Ausschnitte aus der Filmsequenz wurden vertikal und horizontal nach 20, 40, 60, 80, 100 und 120 sec bezüglich der Temperaturverteilung analysiert (siehe Abb.45&46).

Zur Kontrolle der Temperaturfühler wurden die Proben eingefroren und Querschnitte (Minitom, type 04436133, Struers, Denmark) angefertigt.

**Abb.6**



Picture: SportWelding GmbH

### **3.7 Untersuchungsmethoden und Probenauswertung**

#### **3.7.1 Auswertung der Dickschnitte**

Die Auswertung der Dickschnitte erfolgte im Mikroskopierraum der MSRU. Die Toluidin gefärbten Dickschnitte wurden im Leica Makroskop (Leica M420, Wetzlar, Deutschland) digital eingescannt und zur histomorphometrische Auswertung auf die Computer der MSRU kopiert. Im Adobe Photoshop Elements® wurden ausschliesslich die Querschnitte histomorphometrisch untersucht. Hierbei wurde um die quer angeschnittenen Interferenzschraube bzw. den Titandübel ein Kreis im  $\varnothing 32\text{mm}$  angesetzt und die darin liegenden Strukturen bearbeitet. Hierfür wurde alter Knochen, der in der Toluidine-Färbung blau anspricht, türkis gefärbt, neue Knochenstruktur, die sich dunkelblau anfärbt, wurde waldgrün, das Implantat beige und sonstiges Hintergrundgewebe einschließlich der Sehne pink. Da die Verhältnisse an Sehnen zu Knochen im Implantat durch unterschiedliche

Sehndicke inkonstant waren, wurde ausschließlich die Ratio zwischen neu gebildetem und altem Knochen bewertet.

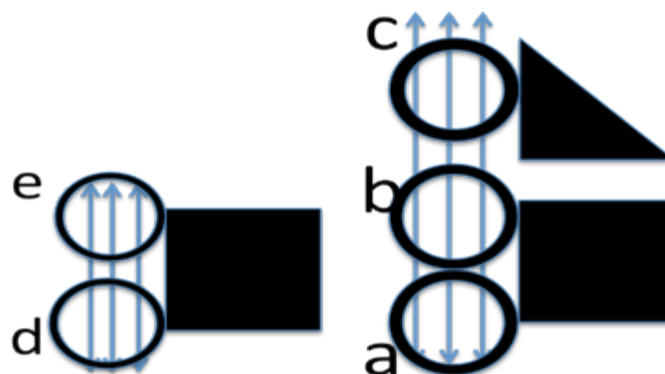
Für die histologische Auswertung wurden pro Tier 5 Fenster in 10facher Vergrößerung anhand der Längsschnitte evaluiert (siehe Tab.6 und Illustration).

3 Fenster pro Tibia und 2 Fenster pro Femur in der Reihenfolge:

**Tab. 6a<sup>6</sup>**

07.xx.a	Titanpin/IFS Schraube	<b>Tibia</b>	Basis des Implantates
07.xx.b	Titanpin/IFS Schraube	<b>Tibia</b>	BoneWelding® Austrittsstelle
07.xx.c	Titanpin/IFS Schraube	<b>Tibia</b>	Implantatspitze
07.xx.d	Titanpin/IFS Schraube	<b>Femur</b>	Basis des Implantates
07.xx.e	Titanpin/IFS Schraube	<b>Femur</b>	BoneWelding® Austrittsstelle

Illustration zu Tab. 6<sup>7</sup>



<sup>6</sup> Die Austrittsstelle entspricht der Höhe der Fenestrationen des Polymers

<sup>7</sup> Darstellung der histologischen Fenster (Kreise), die blauen Pfeile symbolisieren das Sehnen-Transplantat, die schwarzen Blöcke den BoneWelding® Titandübel bzw. die Interferenzschraube

Hierbei wurde nur die Seite mit anliegendem Sehnentransplantat beachtet. Das Augenmerk der Auswertung lag hier auf der Vitalität und Rekonstruktion der Sehne, eventueller Hitzeschäden sowie einem vorhandenen Interface in der 2 Monatsgruppe. Ebenso wurde die Art der Verankerung im Knochentunnel evaluiert. Hierfür wurde ein Score System in 6 (Zellen im Transplantat, Faserverlauf, Blutgefäße) bzw. 4 (Entzündung) Unterschriften entworfen, zusätzlich wurde das Vorhandensein einer fibrösen Zwischenzone (FIZ oder Interface) aus lockerem, zellreichen Bindegewebe, von Sharpey oder Sharpey-like fibres und das Vorliegen einer knorpeligen Verankerung untersucht:

**Tab.7**

Score	Anzahl der Zellen/Fenster (cells)	Faserverlauf (fibres)	Vascularisierung	Entzündung (inflammation)
	0=0%	0=0%	0=0%	0=0%
	1=1-20%	1=1-20%	1=1-20%	1=mild
	2=20-40%	2=20-40%	2=20-40%	2=moderate
	3=40-60%	3=40-60%	3=40-60%	3=severe
	4=60-80%	4=60-80%	4=60-80%	
	5=80-100%	5=80-100%	5=80-100%	
	Interface (FIZ)	Sharpey/Sharpey-like fibres	Mineralized Cartilage (MC)	Fibrocartilage (FC)
				Necrosis
	yes/no	yes/no	yes/no	yes/no

Ein massives Aufkommen an vitalen Zellen wurde hierbei vergleichend von allen Präparaten als 100% gesetzt. Ein Faserverlauf von 100% wurde beschrieben, wenn es sich um eine exakt gerade verlaufende alte bzw. neu gebildete Faser handelt. Die transparenten, ungefärbten Schnitte wurden ebenfalls im Mikroskopierraum fluoreszenzoptometrisch unter dem Mikroskop (Leica DM 6000B, Leica GmbH, Wetzlar) digitalisiert und mit dem Program LAS® AF (Version 2.2, Leica GmbH, Wetzlar) analysiert. Hierfür wurden die Schnitte je nach Farbstoff im 2fach Knochenmodus (Analyse von Calceingrün & Xylenolorange) in der 2 Monatsgruppe und im 3fach Knochenmodus (Analyse von Calceingrün, Xylenolorange & Tetrazyklin) in der 6 Monatsgruppe eingelesen.

Zur Darstellung der Farbstoffe hatten sich folgende Einstellungen bewährt:

**Tab.8**

	Exposure	Gain	Intensity
Calceingrün	1	4.5	4
Xylenolorange	1	6.7	5
Tetrazyklin	1	5.6	4

Die Aktivität der Farbstoffe wurde semiquantitativ bestimmt.

### 3.7.2 Auswertung der biomechanischen Testung<sup>8</sup>

#### 3.7.2.1 Schubladenverschieblichkeit

Nach Eichung der Hysteresekurve unter einer definierten Kraft von 25N wurde für die auswertende Testung die genormte Kraft von 50N gewählt. Der Schubladentest dokumentierte die Verschiebung des Kniegelenkes in mm. Hierfür wurde in einem Zyklus jeweils die AP-Verschiebung (inkl. aller Bänder, mediales & laterales Seitenband, Menisken, beide Kreuzbänder) sowie in einem zweiten, die AP-Verschiebung des Kniegelenkes inklusive des vorderen und hinteren Kreuzbandes gemeinsam (nach Resektion der Seitenbänder und der Menisci) aufgezeichnet. Verglichen wurden die Ergebnisse mit der Tag 0 Gruppe aus vorangegangenen Kadaveroperationen und einer Gruppe von intakten Schafknien. Da die Einzelwerte aus 3-5 Werten/Gruppe bestanden und somit eine statistische Auswertung wenig Aussagekraft hatte, wurden diese einzeln in der Tabelle G (siehe Anhang) eingetragen und der Titandübel mit der Interferenzschraube am Tag 0, nach 8 und 24 Wochen verglichen. Zur besseren Darstellung (siehe Graphiken G-K) wurden die Einzelwerte über einer Geraden, aus den Mittelwerten und der Standardabweichung der Intaktttestung, aufgetragen.

<sup>8</sup> Die Daten und Auswertungen zu den biomechanischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt.

### ***3.7.2.2 Steifigkeit des vorderen & hinteren Kreuzbandes***

Um die Steifigkeit darzustellen, wurde im Schubladentest die Kraft in N/mm als Einzelwerte, wie bei der Messung der Verschiebung, gegenüber einer Geraden aus den Mittelwerten und der Standardabweichung der Intaktmessung gegenübergestellt (Tabelle H a+b). Getestet wurden die beiden Kreuzbänder in einem ersten Zyklus und des isolierten vorderen Kreuzbandes nach Resektion des PCL im zweiten Zyklus. Auswertbare Gruppen waren ebenfalls die Zeiträume nach 0, 8 und 24 Wochen. Ermittelt wurden die AP-Verschiebung des Kniegelenkes inklusive beider Bänder (Kraniales und Kaudales Kreuzband)<sup>9</sup>, des kaudalen Kreuzbandes sowie die Schubladensteifigkeit des vorderen Kreuzbandes ohne die Gegenblockade durch das intakte hintere Kreuzband.

### ***3.7.2.3 Versagenstest des vorderen Kreuzbandes***

Hierbei wurde die Probe in neutraler Rotationsstellung und 60° Beugungswinkel montiert. Gemessen wurde die Kraft bis zum ersten Versagen, die maximale Kraft bis zum kompletten Versagen in N, die Reißfestigkeit zum Zeitpunkt des Versagens in N/mm<sup>2</sup>, die Linearsteifheit des Transplantates, gemessen in N/mm und die Versagensenergie in J. Auch bei der Darstellung der Werte wurden die Einzelwerte gegenüber einer Geraden aus den Mittelwerten und Standardabweichungen der Intaktgruppe aufgeführt. Die Einzelwerte sind in den Tabellen I-L ersichtlich. Graphisch dargestellt sind die Werte in den Tabellen I, J, K.

---

<sup>9</sup> Die anatomische Terminologie entstammt der Tiermedizinischen Fachliteratur

### 3.7.3 Auswertung der thermografischen Messungen<sup>10</sup>

Während der Wärmesensormessungen konnten alle 4 Messprotokolle ausgewertet werden. Die Temperaturmessungen während der Infrarotanalyse konnten nicht in eine quantitative Auswertung einfließen, da der Emissionskoeffizient nicht der reellen Temperaturverteilung entsprach, lediglich die Hitzeverteilung konnte optisch dargestellt werden. Die Werte der Temperaturmessungen sind in Tabelle G ersichtlich, die Mittelwerte und die Standardabweichung in Tabelle R. Die optische Darstellung finden sich in den Abb 45 & 46.

### 3.7.4 Statistische Analyse

Da sich in einem auswertbaren Bereich max. 5 Fenster befanden, wurde auf eine statistische Analyse verzichtet und jeweils das arithmetische Mittel und die Standardabweichung (STABW) der einzelnen Fenster sowie der Summe der tibialen und femoralen Fenster bestimmt. Beim arithmetische Mittel (auch Durchschnitt) handelt es sich um den Mittelwert, der als Quotient aus der Summe aller beobachteten Werte und der Anzahl der Werte definiert ist. Die Standardabweichung wurde als Maß für die Streuung der einzelnen Werte bestimmt.

---

<sup>10</sup> Die Daten und Auswertungen zu den thermographischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt.

## **4 Resultate**

### **4.1 Operation und postoperative Phase**

Alle Operationen fanden wie geplant statt. Während der Operationen gab es geringgradige Probleme mit den K-Drähten ( $\varnothing 1,4\text{mm}$ ) beim Einschlagen bzw. Eindrehen von Titanpin und Interferenzschraube. Viele der K-Drähte zum Vorbohren der endgültigen Kanäle verbogen sich im Knochen und mussten ersetzt werden. Bei der Durchführung der Operationen kam es bei 4 Schafen zu Komplikationen. Bei dem Schaf BW 07.01 wurden beide Knochentunnel total gebohrt. Bei Schaf BW 07.07 wurden die tibialen und femoralen Bohrkanäle seitenverkehrt implantiert und damit aus der histologischen Auswertung gestrichen. Im Schaf BW 07.14 riss beim Bohren des tibialen Kanals eine Knochenlamelle und das Transplantat konnte nicht mehr über einen Dübel fixiert werden. Hierbei wurde der tibiale Anteil des Transplantates am Periost, über eine Sehnenfixationsnaht, verankert. Postoperativ wurde am Schaf IFS 07.13 eine Luxation der Patella diagnostiziert, die in einer Revisionsoperation durch Faszienstraffung behoben wurde. Während des BoneWelding® Prozesses kam es in der 0-Gruppe beim Aufschmelzen des Polymerpins vereinzelt zu fehlerhaftem Schmelzverhalten. Dies konnte jedoch durch den Gebrauch eines zweiten Polymer-Pins zügig verbessert werden. Speziell die Fixation an Kadaverknien gestaltete sich durch den Temperaturabfall des Gewebes, auskristallisiertem Fett und dem damit verbundenen höheren Widerstand, als schwierig. Postoperativ konnten geringgradige Serome und Hautirritationen durch die Tragesysteme und Casts beobachtet werden.

### **4.2 Probengewinnung, -aufbereitung und -auswertung**

Nach der Schlachtung kam es durch zu grobe Präparation bei den Schafen BW 07.02, BW 07.09, IFS 07.10 (laterales Seitenband) sowie IFS 07.04 (mediales Seitenband) zu geringgradigen Verletzungen der Seitenbänder. Dadurch



konnten die biomechanischen Testungen nicht vollständig durchgeführt werden. Während der Aufbereitung der Proben konnte sowohl in der 2 als auch in der 6 Monatsgruppe sowohl bei der IFS als auch dem Titandübel geringgrade hämorrhagische Gelenkergüsse und Serome in der Fasziennaht beobachtet werden. Die Gelenke zeigten in Einzelfällen arthrotische Veränderungen im Bereich der Facies patellaris und entlang der Bohrkanäle. Hierbei waren reiskorn- bis haselnussgroße Knorpelläsionen sichtbar. Das Zuschneiden der Blöcke vor der Einbettung war komplikationslos. Die Blöcke von BW 07.07 (total durchgebohrt, siehe Abschnitt 3.2.3) tibial, sowie BW 07.14 femoral hatten initial lose sitzende Implantate. Beide wurden so in Metacrylat eingebettet. Beim Einbetten kam es durch unvollständige Polymerisation zu Verzögerungen in der Metacrylat-Aushärtung. Beim Schneiden des Metacrylat war der Verschleiß an Sägeblättern für die Innenlochsäge so hoch, dass auf die Exakt Säge (Exakt® Mikro-Schleifsystem 400 CS, EXAKT Apparatebau GmbH, Norderstedt, Deutschland) ausgewichen wurde. Daraus ergab sich die Änderung der Schnittdicke von 900 auf 1400 µm. Nach Präparation der histologischen Schnitte waren neben BW 07.07, welche falsch platzierte Schrauben hatte, die Schnitte BW 07.05 femoral und IFS 07.08 tibial nicht auswertbar. In diesen war keine Sehne in der Schnittführung mehr vorhanden.

### 4.3 Biomechanische Auswertung<sup>11</sup>

Alle Ergebnisse sind im Anhang unter 9.2 ersichtlich

#### 4.3.1 Schubladentest

**Verschiebung (mm):** Zum Nullpunkt konnte in der BW-Gruppe inklusive der Seitenbänder, Menisken und Kreuzbänder  $3.3 \pm 1 \text{ mm}$  Verschiebung entgegen  $4.5 \pm 0.9 \text{ mm}$  in der IFS-Gruppe gemessen werden. Nach Abnahme der Seitenbänder und Menisken stiegen die Werte in der BW-Gruppe auf

---

<sup>11</sup> Die Daten und Auswertungen zu den biomechanischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt

6.0±1.4mm und in der IFS-Gruppe auf 12.4±2.3mm an. Dies entsprach einer Zunahme von 178.1% bzw. 276.9%. Zum Vergleich lieferte die Intaktgruppe, inklusive aller Bänder, Werte von 1.4±0.3mm und 2.2±0.6mm nach Abnahme der Seitenbänder und Menisken. Inklusive der Seitenbänder und Menisken stiegen in der 8 Wochen BW-Gruppe die Werte auf 7.3±2.5mm bzw. sanken auf 5.4±0.6mm in der 24 Wochengruppe. Die Werte der IFS Gruppen beliefen sich nach 8 Wochen auf 7.0±1.1mm und nach 24 Wochen auf 4.5±0.5mm. Nach Abnahme der Seitenbänder und Menisken betrugen die Werte nach 8 Wochen in der BW-Gruppe 15.9±6.1 mm bzw. nach 24 Wochen 10.9±2.1mm. Die Gruppe mit den IFS-Schrauben lieferte nach 8 Wochen Werte von 15.3±6.2mm und 9.2±2.8mm nach 24 Wochen. Außer in der Nullgruppe nach Abnahme der Bänder (BW 6.0±1.4mm vs. IFS 12.4±2.3mm) konnten keine eindeutigen Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen nachgewiesen werden (siehe Tabelle G).

**AP-Steifigkeit (PCL):** Zum Nullpunkt gab es deutliche Unterschiede zwischen der Intaktgruppe (88.5±7.8N/mm) und den BW- (69.9±8.8N/mm) und IFS-Gruppen (58.2±3.6N/mm). In den anderen Gruppen zum Zeitpunkt von 8 und 24 Wochen gab es keine signifikanten Unterschiede. Die 8 und 24 Wochengruppen beider Fixationssysteme zeigten ähnliche Werte als die Intaktgruppe (siehe Tabelle H).

**Anteriore Steifigkeit (ACL):** Zum Nullpunkt zeigte die anteriore Steifigkeit der BW-Gruppe (50.6±16.6N/mm) signifikant höhere Werte als die IFS-Gruppe (25.5±6.1N/mm). Im Verlauf von 8 und 24 Wochen blieben beide Gruppen konstant auf hohem Niveau (siehe Tabelle H).

#### 4.3.2 Versagenstest

**Versagens-Lokalisation:** Zum Nullpunkt glitten alle BW-Transplantate (n=5) an der tibialen Insertionsstelle aus dem Knochen. In der 8 Wochen BW-Gruppe (n=4) versagten 3 Proben in der Mitte des Transplantates und eines nahe der tibialen Insertionsstelle. Nach 24 Wochen versagten alle BW-Transplantate (n=4) nahe der femoralen Insertionsstelle. In der IFS-Gruppe glitten die Transplantate zum Nullzeitpunkt im Verhältnis von 1:1 an der femoralen und tibialen Verankerungsstelle aus dem Knochentunnel, gefolgt vom Versagen des Transplantates an der entsprechenden Seite. Nach 8 Wochen versagten beide IFS-Transplantate (n=2) in der Mitte des Transplantates während nach 24 Wochen alle Proben (n=4) nahe der femoralen Insertionsstelle versagten. Intakte Proben (n=4) versagten durch Kreuzbandruptur (n=2) oder Avulsionsfraktur (n=2) an der tibialen Insertionsstelle. Ein intaktes ACL konnte nicht bis zum Versagen geprüft werden, da die maximale Kraft auf 2.5kN beschränkt worden war.

**Versagens-Kräfte:** Die Versagenskräfte waren in allen Gruppen zu allen Zeitpunkten geringer als in der Intaktgruppe (siehe Tabelle I). Zum Zeitpunkt von 0 und 8 Wochen konnten keine Unterschiede zwischen den BW und IFS Gruppen evaluiert werden. Während es in der 24 Wochengruppe in der IFS Gruppe zu höheren Werten kam. Hier lag die Kraft bis zum ersten Versagen bei  $482 \pm 247$ N in der IFS und  $341.3 \pm 78$ N in der BW Gruppe. Die Tabellen zu den einzelnen Werten sind im Anhang ersichtlich.

## 4.4 Resultate der Dickschnitte<sup>12</sup>

### 4.4.1 Histologische Auswertung der Dickschnitte

Alle Ergebnisse sind in den Übersichtstabellen A-D und den dazugehörigen graphischen Schaubildern dargestellt.

#### 4.4.1.1 8 Wochengruppe IFS

In allen Gruppen konnte an Übergang von Sehnen zu Knochen ein aktives Knochenremodelling (Abb.36) mit steigender Osteoblastenaktivität beobachtet werden. Eine fibröse Zwischenschicht (Abb.27) wurde in 10 von 20 (50%) ausgewerteten Fenstern beobachtet. Diese war in 6 von 10 (60%) Fenstern direkt assoziiert mit der Bildung von Sharpey-like Fasern (Abb.28), welche in 11 von 20 (55%) Fenstern ersichtlich waren und sich als dünne, fadenartige Gebilde zwischen Zwischenzone und neugebildeter Knochenmatrix befanden. Mineralisierter oder Faserknorpel konnte nur am Ausgang zum Gelenk dokumentiert werden. Diesen konnte man in Richtung Gelenkfläche verfolgen und eventuell als ehemaligen Bandstumpf darstellen. Die Transplantate waren in der IFS Gruppe in 19 von 20 (95%) Fenstern schwach zellulär-zellulär (Abb.31). Teilweise konnten azelluläre Inseln mit zellreichen Inseln nebeneinander betrachtet werden. Die zellreichen Inseln, die vorwiegend am Transplantat-Knochenübergang zu finden waren, enthielten überwiegend Fibroblasten. Entzündliche Reaktionen in Form von Lymphocyten, Plasmazellen und Makrophagen waren nur gering ausgebildet und befanden sich vorwiegend in den Anschnitten mit Fadenresten (Abb.33). Hierbei gruppierten sich die Entzündungszellen um die Fadenreste. Am Übergang von Sehne und Knochen war in einigen Fenstern eine starke Vaskularisierung (Abb.32) nachzuweisen. Generell kann man auch bei den wenigen Schnitten die

---

<sup>12</sup> Sämtliche Beispielbilder verstehen sich als repräsentative Illustration eines histologischen Prozesses, der sich in der vorliegenden Studie zu großen Teilen als Methodikunabhängig darstellt

Tendenz erkennen, dass sich in den tibialen Fenstern höhere Zellgehalte und stärkere entzündliche Reaktionen zeigten.

#### **4.4.1.2 8 Wochengruppe BW**

Die Aktivität an neugebildetem Knochen (siehe Tabelle E) war höher als in der IFS Gruppe 64.3% : 51.1%. In der BW Gruppe war in 15 von 22 (68%) Fenstern eine fibröse Zwischenschicht (Abb.27) und in 12 von 22 Fenstern (55%) Sharpey-like fibres (Abb.28) nachweisbar. Diese waren in 10 von 15 (66.6%%) Fenstern direkt mit der fibrösen Zwischenschicht positiv korreliert. Chondrozyten fanden sich auch hier nur in gelenknahen Anschnitten und konnten nicht mit der eigentlichen Sehnenadaption in Verbindung gebracht werden. Die zellreichen Ausschnitte des Transplantates waren vergleichbar mit denen der IFS Fixation, jedoch waren 4 von 22 (81,8% vitale Transplantate) Fenstern in 3 verschiedenen Tieren azellulär (Abb.27 & 30). Der Score bezüglich des Faserverlaufes und der damit verbundenen Intaktheit der BW Fixation zeigte mit einem Wert von 3.11 entgegen 2.6 in der IFS Gruppe hervorzuhebende Unterschiede. Auch waren hier die Entzündungsreaktionen und Gefäßeinsprossungen niedriger als in der IFS Gruppe. An den Stellen der größten thermischen Beanspruchung, in den Fenstern b und e, waren die Werte nur geringfügig unter denen der restlichen Ausschnitte. Histologisch konnten entlang der Schmelzzone (Austrittsstelle des Polymers) am Sehnenransplantat, im umliegenden Knochen und den Anschnitten mit Knorpel, keine Nekrosen, entzündliche Reaktionen oder azelluläre Bezirke dokumentiert werden.

#### **4.4.1.3 24 Wochengruppe IFS**

Zur Evaluation von neugebildetem Knochen siehe die Verhältnisse in der Histomorphometrie. Generell konnte jedoch in keinem der Schnitte pathologische Reaktionen am Sehnen-Knochen Interface betrachtet werden. Eine fibröse Zwischenzone war in fast allen Fenstern verschwunden, lediglich

in 2 Fenstern waren die Kontaktzonen mit fibrösem Bindegewebe ausgefüllt. In 13 von 19 (68.4%) Fenstern wurden Sharpey'sche Fasern gefunden, die in 2 Fenstern parallel zu Faser- oder mineralisiertem Knorpel assoziiert waren (Abb.37). Diese durchzogen den neugebildeten Knochen von der Tiefe und strahlten in schräg- senkrechter Richtung in das Transplantat ein. Mineralisierter- oder Faserknorpel (Abb.29) konnte in 7 (36.8%), bzw. 7 (36.8%) von 19 Fenstern gefunden werden. Die Zellgehalte in den Sehnen stiegen entgegen der 8 Wochengruppe an. Es zeigte sich eine homogene Zellverteilung, in der Fibrozyten und Fibroblasten in etwa gleichen Verhältnissen vorlagen (Abb. 29). Die Transplantate unterlagen einem starken Ligamentisierungsprozess (Abb.38) mit Faserneuausrichtung entlang der Längsachse des Tunnels. Entzündungsreaktionen waren zum Zeitpunkt von 24 Wochen nicht mehr nachweisbar, jedoch eine starke vaskuläre Aktivität im Bereich der Knochen-Transplantat Kontaktzone.

### **4.4.1.4 24 Wochengruppe BW**

In der BW Gruppe zeigte sich ähnlich der IFS Gruppe ein vitales, remodelliertes Transplantat-Knochen Interface. Sharpey'sche Fasern konnten in 9 von 18 Fenster (50%) evaluiert werden (Abb.35). Knorpelkontakte fanden sich als einzelne Knorpellakunen ohne Matrix oder in Form von mineralisiertem und Faserknorpel. Die Anteile betrugen 4 (22.2%), bzw. 4 (22.2%) von 18 Fenstern.. Die Sehne zeigte starke Remodellierung. Die Sehnenstruktur war im Gegensatz zu der 8 Wochengruppe nicht mehr dokumentierbar. Ein Präparat war azellulär bzw. 2 Fenster schwach zellulär, die weiteren Sehnen zeigten eine Ligamentisierung (Abb.38) und befanden sich im Umbau. Einzeln waren azelluläre Bereiche der „alten“ Sehne zu sehen, die sich in Form von degenerativen Veränderungen, wie Kernzerfall und körnigen Bereichen andeutete (Abb.34). In der Beurteilung flossen 18 statt 20 Fenster, da in 2 Schnitten kein Sehnenanschnitt verfügbar war. Die Zellgehalte waren

vergleichbar mit denen der IFS Gruppe bei einem Gesamtscore von 3.05 zu 3.2. Die Fenster der höchsten thermischen Beanspruchung zeigten keine dokumentierbaren Unterschiede im Vergleich zu der IFS Schraube. Entzündungsanzeichen und Vaskularisierung waren vergleichbar mit der IFS Gruppe, wenn auch auf etwas niedrigerem Niveau.

#### **4.4.2 Histomorphometrische Resultate**

Alle Ergebnisse sind in den Tabellen E & F und den dazugehörigen Schaubildern ersichtlich.

Histomorphometrisch konnte in der IFS und BW Gruppen zum Zeitpunkt 8 Wochen eine höhere Ratio an neugebildetem Knochen (NM) gegenüber altem Knochen (OM) registriert werden. Diese betrug in der IFS Gruppe 49%(OM): 51%(NM) an neugebildetem Knochen und in der BW Gruppe 36%(OM): 64%(NM). Die Standardabweichung beträgt in der IFS Gruppe nach 8 Wochen  $\pm 23\%$  und in der BW Gruppe  $\pm 12\%$ . Zum Zeitpunkt von 24 Wochen waren die Verhältnisse ähnlich bei 42%(IFS) : 61%(BW) an neu gebildetem Knochen. Die Einzelergebnisse und sind in Tabelle E & F ersichtlich.

#### **4.4.3 Fluoreszenzspektroskopische Resultate**

##### **4.4.3.1 8 Wochengruppe IFS**

Zum Zeitpunkt von 8 Wochen fand man intensives Fluoreszieren von Calceingrün und Xylenolorange an der Verbindungszone von Knochen und Implantat. Dies war an der Verbindungsstelle von Sehne zu Knochen etwas weniger intensiv. Im Zeitpunkt von 4-8 Wochen fand man umfangreiches Knochenwachstum an beiden Verbindungszone (Knochen-Implantat; Knochen-Sehne), welches tibial an der Sehnenseite etwas intensiver war und femoral vor allem gelenknah stattfand.

#### **4.4.3.2 24 Wochengruppe IFS**

Zum Zeitpunkt von 24 Wochen gab es weder an der Knochen-Implantat und Knochen-Sehnen Verbindungsstelle starke fluoreszierende Aktivität. Geringfügige Remodellierung fand peripher nahe der Knochen-Sehnen Verbindung und in den neugeformter Knochenbrücken statt. Gemäß der fluoreszierenden Aktivität zu diesem Zeitpunkt, gab es durchaus erkennbare Aktivität am Eingang des Knochentunnel, was einer kontinuierliche Einengung des Tunnels zwischen 8 und 24 Wochen entsprach.

#### **4.4.3.3 8 Wochengruppe BW**

Zum Zeitpunkt von 8 Wochen fand man intensives Fluoreszieren an der Sehnen-Knochen Verbindungszone und etwas weniger intensive Fluoreszenz an der Knochen-Implantat Schnittstelle. Im Zeitraum zwischen 4 und 8 Wochen fand intensive Knochenneubildung an beiden Verbindungsstellen (Knochen-Implantat, Knochen-Sehnen) sowohl tibial als auch femoral entlang des kompletten Implantates statt.

#### **4.4.3.4 24 Wochengruppe BW**

An beiden Verbindungszonen gab es erkennbare Knochenaktivität zum Zeitpunkt von 24 Wochen. Dabei fand eine moderate Knochenneubildung statt. An den Eintrittsstellen des Tunnels fand sich intensives fluoreszieren von Xylenolorange, was für einen kontinuierlichen Schluss des Tunnels zwischen 16 und 24 Wochen sprach.



## 4.5 Thermographische Resultate<sup>13</sup>

### 4.5.1 Sensormessung

In Tabelle Q sind alle Temperaturmessergebnisse ersichtlich, die Mittelwerte sind in Tabelle R aufgeführt. Die maximal erreichte Temperatur, die Zeit um diese zu erreichen und die Temperatur Differenz nach 120 Sekunden sind ebenso in Tabelle Q ersichtlich. Sensor A war am nächsten zur Dübeloberfläche und zeigte die höchsten Temperatur Unterschiede (siehe Abb. 5). Die Werte variierten zwischen 37.7°C und 61.5°C in den Radien von 0.5 und 1.4 mm von der Dübeloberfläche entfernt. Die Zeitdauer zum Erreichen der Maximaltemperatur variierte zwischen 8.2 und 15.1 Sekunden. 120 Sekunden nach Prozessbeginn fiel die maximale Temperaturdifferenz auf Werte zwischen 5°C und 8.9°C. Die Sensoren J und K waren näher am geschmolzenen Polymer als B & C (siehe Abb.5). Der durchschnittliche Anstieg der Temperatur belief sich auf  $8.4 \pm 3.6^\circ\text{C}$  in einer Entfernung von  $4.7 \pm 0.6\text{mm}$  zur Dübeloberfläche. Im Vergleich dazu zeigten B & C einen Temperaturanstieg von  $6 \pm 2.8^\circ\text{C}$  in den Entfernungen  $6 \pm 0.8\text{ mm}$ . Sensoren die sich in  $4.4 \pm 1.0\text{mm}$  Entfernung befanden und nur Knochen zwischen sich und Implantat hatten, zeigten durchschnittliche Temperaturanstiege von  $8.5 \pm 4.1\text{ }^\circ\text{C}$ . Bei den Sensoren in 6.8mm Entfernung belief sich der Anstieg nur um 2.3°C. Sensoren die zwischen sich und dem Titanpin Sehnentransplantat hatten, zeigten einen Anstieg von  $6.3 \pm 2.6^\circ\text{C}$  in einer Entfernung von  $4.5 \pm 0.6\text{mm}$ . Bei größerer Distanz ( $6.3 \pm 0.5\text{mm}$ ) belief sich der Temperaturanstieg auf  $3.6 \pm 1^\circ\text{C}$ . Im Allgemeinen fielen alle Werte nach 120 Sekunden auf Werte  $< 9.4^\circ\text{C}$ .

---

<sup>13</sup> Die Daten und Auswertungen zu den thermographischen Messungen wurden von A.Müller, A. Wenger, SportWelding GmbH, zur Verfügung gestellt

#### **4.5.2 Infrarotmessung**

Die Entfernung der Messoberfläche zum Messgerät betrug femoral 3.66mm und tibial 4mm. Die Maximaltemperatur stieg zum Zeitpunkt von 20 und 40 Sekunden an und fiel dann permanent. Die optische Darstellung der Wärmeverteilung sind in Abb. 45 & 46 ersichtlich .

## 5 Diskussion

### 5.1 Versuchsmodell

Die Frage nach der Akzeptanz von Versuchstieren zur Evaluierung menschlicher Krankheiten stellt sich schon, seitdem die Menschheit versucht die Lebensqualität der eigenen Spezies zu erhöhen (133). Diese Akzeptanz wird durch die Ansicht, dass alle Tiere evolutionär und genetisch verwandt sind, gefestigt und daraus die Überlegung, dass aus Tieren gewonnene Informationen auf den Menschen übertragbar sind (134). Beobachtet man jedoch die großen Unterschiede in der Anatomie und auf molekularer Ebene, dann wird diese Generalisierung unglaublich (133). Diesem Thema widmete sich der dänische Arzt, Zoologe und Nobelpreisträger Schack August Steenberg Krogh und präziserte diese durch die „**August Krogh Principles**“: **„For a large number of problems there will be some animals of choice, or a few such animals, in which it can be most conveniently studied“** (135). Diesen Prinzipien ging Hans A. Krebs an unterschiedlichen Beispielen nach und folgerte daraus, dass Tiere legitime Versuchsobjekte darstellen und man durch kleine Änderungen von Standardsituationen, die Grundprinzipien nicht beeinflusst, jedoch aussagekräftige Resultate liefert. Ebenso bietet die schiere Größe und die Einfachheit anatomischer Gegebenheiten des Tierversuchs Vorteile. Jedoch muss bei Versuchstieren zwischen dem Begriff Model und Beispiel unterschieden werden. Tiermodelle sind analog dem Menschen jedoch nicht identisch (135). Ein aussagekräftiges Beispiel war die Evaluierung der Folgen von kreuzbandentfernten Hasenknieen auf deren Biomechanik. Da die physiologische, lagomorphe Kniekinematik ständig in gebeugtem Zustand ist, ansonsten spricht man vom splay-leg Syndrom, sind die Übertragung der Ergebnisse auf die Humanmedizin nicht sehr aussagekräftig und man kann nicht von einem Model sprechen. Der wichtigste Faktor zur Auswahl des idealen Versuchstieres, eine im Tiermodel induzierbare humane Krankheit,

kann bei der Evaluierung eines Kreuzbandersatzes nicht angewendet werden (136). Die für Kreuzbandstudien meist verwendeten Versuchstiere sind Schafe, Schweine, Hunde und Kleinnager (137, 138). Deren anatomische Hauptunterschiede zum Menschen liegen im Krümmungsradius des lateralen Tibiaplateaus und der Aufhängung des lateralen Meniskus (139). Biomechanisch belasten diese Tiere ihre Knie in Flexionsstellung, der Mensch jedoch in Extensionsstellung. Im Schaf ist die Flexionsstellung jedoch sehr gering ausgeprägt und die postoperative Immobilisationsdauer und deren Einfluss auf die Gelenkfläche wird als niedrig eingestuft (140-142). In einer Studie von Xerogeanes *et al.* wurden die in situ Kräfte im anterioren und posterioren Bündel an Schaf, Ziege und Schwein vergleichend untersucht und mit menschlichen Kadaverknien verglichen. Dabei wurde das Schwein anhand der Biomechanik und Anatomie als bevorzugtes Model evaluiert (143). Pearce *et al.* gingen der Frage nach, welches das ideale Tiermodel für Knochenimplantate darstellt. Hierbei stellten Schafe und Schweine aus ethischen, finanziellen und Gründen der Verfügbarkeit, den besten Kompromiss dar. Hunde haben zwar dem Menschen vergleichbarere Knochenstrukturen, doch kommen diese auch in unserer Studie, aus ethischen Gründen als Versuchstier nicht in Frage. Zusätzlich bietet sich durch das Schaf ein Model, das im Gewicht mit dem des Menschen vergleichbar ist und nicht wie beim Schwein überproportional zunimmt (144, 145). Die Ergebnisse von Wang *et al.*, in denen nichtmenschliche Primaten das ideale Tiermodel darstellen, sind in der vorliegenden Studie aus ethischen, finanziellen und zoonotischen Gründen nicht akzeptabel. In der vorliegenden Studie wurde nach reifen Überlegungen und den genannten Ergebnissen, das Schaf als Versuchsmodel ausgewählt. Als Nachteil sollte das ausgeprägte Panik und Fluchtverhalten genannt werden, das ohne Rücksicht auf Schmerzen stattfindet (146). Durch die Aufteilung in eine 2 und eine 6 Monatsgruppe mit Interferenzschrauben und BoneWelding® Implantaten im Wechsel sowie durch das Einbringen einer Biokompatibilitätsstudie für zwei

verschiedene Polymere und die Verwertung der Tiere als Nahrungsgrundlage vom Aussterben bedrohter Zootiere, konnten zwei der drei R's, (Reduce, Refine, Replace) die Russel & Burch 1959 propagierten, eingehalten werden (147). Da speziell das thermische Verhalten des BoneWelding® Implantates eine Rolle spielt, ist es fragwürdig, ob dies durch Alternativverfahren evaluiert werden kann.

## **5.2 Operation und postoperative Phase**

Die Operation verlief in 14 von 18 Fällen ohne Probleme. Ein Tier musste einen Tag nach der Operation, nach Patellaluxation, reoperiert werden. Nach Faszienstraffung in einer Revisionsoperation konnte das Problem behoben werden. Zwei Schafe der 6 Monatsgruppe (BW 07.07 & 07.14) hatten lockere Titandübel, diese waren bedingt durch fehlenden Kontakt des flüssigen Polymers zu lamellarem Knochen. Befanden sich zwischen den Austrittsöffnungen des Titandübel und Knochens Teile von Sehngewebe, dann schmolz das Polymer entlang der Sehne und führt zu fehlender Verankerung im Knochen. Bei der Verankerung durch die BoneWelding® Implantate war ein von Fett und Sehngewebe freier Bohrkanal entscheidend. Präparationsbedingte, frei im Knochentunnel liegende Gewebereste können an der Luft schnell abkühlen und beim nachfolgenden Schmelzprozess zu inkomplettem Schmelzverhalten führen. Diese Probleme traten gehäuft in der Tag 0 Gruppe auf, da es präparationsbedingt zur Abkühlung des oberflächlichen Gewebes kam. In einem weiteren Schaf kam es beim Eindrehen der Interferenzschraube, durch die dort inhomogenere Knochenstruktur (56), zum Ausbruch einer tibialen Knochenlamelle, die eine Fixation im Tunnel unmöglich machte. Bei dem Schaf BW 07.07 wurden die Bohrkanäle seitenverkehrt gebohrt, so dass es aus der histologischen Auswertung fiel. Während der Operation fiel die unhandliche Führung des Tunnel Drill Guides negativ auf. Der Bohraufsatz zum Vorbohren verbog sich permanent.

Da die marktreife Methodik der Kreuzbandfixation arthroskopisch geplant wird, sollte dies kurz Erwähnung finden. In Studien in denen die Erfolgsrate von Arthrotomien mit denen von Arthroskopien verglichen wurde, gab es keine signifikanten postoperativen Unterschiede. Lediglich der geringere Blutverlust während einer Arthroskopie und die im Durchschnitt kürzer Dauer der Arthrotomie fanden hier Erwähnung (148). Auch wenn in der Kleintiermedizin vielfach die Arthroskopie als gewebeschonender beschrieben wird und es dadurch zu einer verkürzten Rehabilitation kommt, so erscheinen in humanmedizinischen Studien diese Vorteile als nicht sehr relevant (149, 150).

### **5.3 Probengewinnung, -aufbereitung und -auswertung**

Während der Gewinnung der Proben gab es schlachtbedingte Ausfälle. An den Proben BW 07.02, IFS 07.04, BW 07.09 und IFS 07.10 wurden durch zu grobe Präparation das mediale, gerade Seitenband verletzt. Dies führte zur AP Testung nur in den unverletzten Knien biomechanischen Auswertung. Die Testreihe sah in der ersten Runde einen Belastungstest mit den zusammenhängenden Bändern vor. Während der biomechanischen Testung kam es bei den Proben IFS 07.13 & IFS 07.17 zu Totalausfällen, da die Maschine unkontrollierte Kräfte ohne Messung ausführte. In der darauffolgenden Präparation mit der Bandsäge kam es durch das blind im Tunnel sitzende Präparat zu Anschnitten des Titanpins, bzw. der Interferenzschraube, die später in der histologischen Auswertung ohne Folgen blieb. Die Aushärtung des Methylmetacrylats verzögerte sich in der 6 Monatsgruppe und es musste ein weiteres Mal angefüllt werden. Der Materialverschleiß an der Innenlochsäge war so hoch, dass alle Proben mit Hilfe der Exakt® Säge zu histologischen Schnitten gefertigt wurden. Dies ergab das Problem, dass die Schnittdicke nicht, wie vorgesehen, 900µm, sondern 1400µm betrug. Das Präparat BW 07.07 ging hierbei während des Schneidens zu Bruch, da dies jedoch seitenverkehrt

operiert wurde und aus der histologischen Auswertung fiel, ergaben sich auch hieraus keine weiteren Folgen.

#### **5.4 Histologische & histomorphologische Auswertung der Dickschnitte**

In der Histologie wurde die Integrität und der Umbau des Transplantates bewertet. In diesen Punkten kam es in früheren Studien zu keinen einheitlichen Ergebnissen und die Verankerung durch ein BoneWelding® Implantat wurde bisher nicht evaluiert (11, 119, 122). Als Evaluationskriterien für den Umbauprozess des Transplantates wurden die Zellgehalte im Sehnentransplantat, der Faserverlauf im Tunnel und die Gefäßneubildung ausgewertet (12, 110, 151). In vielen Studien wird beschrieben, dass alle Sehnenersatztransplantate nach der Transplantation nekrotische und degenerative Veränderungen, biomechanische Schwächen und Revaskularisation durchlaufen, bis sie sich zu einem dem Kreuzband identischen Ersatz transformieren (12, 152, 153). Originale Transplantatzellen wandern aus und nach einer Phase der Azellularität wandern pluripotente Zellen aus den umliegenden Gewebekomponenten ein und transformieren über Fibroblasten zu Fibrozyten (94, 95). Der Faserverlauf sollte hierbei die Transplantatintaktheit beider Fixationsverfahren vergleichen. Speziell nichtresorbierende Interferenzschrauben gelten durch ihr scharfes Gewinde als transplantatverletzend (154). An der Austrittsstelle des Knochentunnels können diese zu Mikrorissen und zur Bildung von Bindegewebsknoten führen (59, 60). Die Rolle neugebildeter Gefäße im Heilungsprozess von Sehnenrupturen ist nicht abschließend geklärt, jedoch konnten Angiogenesefaktoren in heilenden Sehnen nachgewiesen werden und einige Autoren schreiben der erfolgreichen Revaskularisation einen bedeutenden Schritt im Zuge einer erfolgreichen Rekonstruktion zu (12, 151, 155, 156). Die vielen in der Interferenzgruppe gebildeten Gefäße können weder in Bezug auf den Ligamentisierungsprozess,

als mit biomechanischen Schwächen in Einklang gebracht werden. Eventuell kommt diese Bildung durch die gewebeinvasive Verankerung der IFS-Schrauben zu Stande. Die Tatsache, dass azelluläre Transplantate vorwiegend in der 8 Wochengruppe gefunden wurden und die Präparate der 24 Wochengruppe vorwiegend rezellularisiert waren, deutet auf den positiven Ablauf des oben beschriebenen Ligamentisierungsprozesses in beiden Gruppen hin. Auch war die oben beschriebene Faserzerreissung der Interferenzschrauben makroskopisch sichtbar, in der 24 Wochengruppe orientierte sich jedoch das neugebildete Band entlang des Schraubengewindes und wurde erfolgreich umgebaut. Inwiefern in Transplantatabschnitten, die frei im Gelenk lagen, Bindegewebsknoten vorlagen und der Ligamentisierungsprozess ablief, kann nicht beurteilt werden. Aus Gründen der Ethik wurde darauf verzichtet, da es die doppelte Tieranzahl zur Folge gehabt hätte. Da die histologischen Proben parallel biomechanisch getestet wurde und es dadurch zu ausgeprägter Faserzerreißung kam, waren diese Bandabschnitte im selben Tier nicht evaluierbar. Zur korrekten Evaluation hätte die Einbettung unter gespannten Transplantaten im ganzen Gelenk stattfinden müssen. Dies war durch die biomechanische Testung nicht praktikabel. Auch wenn es makroskopisch nicht ersichtlich war und sich in den meisten Fällen korrelierende Verbindungen in der Histologie fanden, so ist es nicht auszuschliessen, dass es in den histologischen Fenstern ohne das Vorhandensein einer Knochen-Sehne Verbindungszone (Sharpey-like, Sharpey oder kartilaginöse Verankerungen), durch die vorherige biomechanische Testung zu Artefakten in der Auswertung kam. Hierbei ist es nachträglich nicht auszuschliessen, dass es während und durch die Testintervalle zu Rupturen dieser Kontaktzonen kam und sich diese in der Histologie nicht mehr darstellten. Die weitere histologische Fokussierung lag auf der Sehnen-Knochenverankerung „Enthesis“ sowie der Ausbildung einer fibrösen Zwischenzone in der 8 Wochengruppe (10, 76, 119, 125).



Diese ist laut Rodeo *et al.* (11) die Vorstufe einer periostal-indirekten und laut Shino *et al.* (97) die einer direkten Verbindung. Jedoch muss erwähnt werden, dass diese direkte Verbindung laut Shino *et al.* erst nach 30-52 Wochen entsteht. In der 8 Wochengruppe waren die meisten fibrösen Zwischenzonen mit Sharpey-like Fasern verknüpft und bestätigen hiermit die These von Rodeo. Es wurden sowohl Verankerungen über Sharpey'sche Fasern, die einer indirekten Verankerung entsprechen, als auch tief im Tunnel liegende Verankerungen über Faser- und mineralisierten Knorpel sowie Kombinationen aus beiden, gefunden. Anschnitte am Gelenk mit dem Vorkommen von Knorpelverbindungen waren hierbei vorsichtig zu beurteilen, da es sich um Residuen des ehemaligen Bandstumpfes handeln kann. Da die vorliegende Studie nach 24 Wochen endete, kann nachträglich nicht bewertet werden, inwiefern sich die Anzahl direkter Verbindungen erhöht hätte. Es war jedoch ein starker Anstieg zwischen 8 und 24 Wochen erkennbar und neben Mineralisationszonen konnten einzelne Knorpelzellen zwischen Kollagenfasergeflechten evaluiert werden. Sollte es sich bei diesem Geflecht um Typ 2 Kollagenfasern handeln, wäre die Hypothese, dass dies als Vorstufe einer Knorpelbildung interpretiert werden kann. Typ 2 Kollagen dient als Strukturprotein für hyalinen Knorpel (157). Eine fehlende Kollagenfärbung in der Histologie kann somit als Kritikpunkt angesehen werden, da man hiermit Rückschlüsse auf die Kollagenqualität ziehen könnte. Leider ist diese immunhistochemie an Plastikschnitten technisch nicht möglich. Weiler *et al* konnte diese Beobachtungen in längeren Studien unterstützen. Hierbei bildeten sich zuerst Sharpey'sche Fasern und in späteren Gruppen Knorpelverbindungen (93). Die direkte Verankerung wäre die ursprüngliche, biomechanisch ideale Verankerung eines Kreuzbandes. Fu und Wagner *et al.* beschreiben in ihren Studien, dass kontinuierliche Scherkräfte zur periostaler, indirekten Verankerung führen. Diese entstehen nach Fu *et al.* hauptsächlich durch Bungee-Effekte nach nichtanatomischer Verankerung.

Diese Beobachtungen widersprächen früheren Theorien, die entweder die eine oder die andere Verankerung evaluierten, sondern kommen durch Untersuchungen, über längere Zeiträume und in dichten Intervallen, vielmehr zu dem Schluss, dass die Frage nach der Verbindung temporär limitiert ist. Eventuell handelte es sich bei den direkten Verbindungen in dieser Studie auch um abgesprengte, reintegrierte Teile des ehemaligen Bandstumpfes und bringen diesen als regenerative Quelle verstärkt in den Fokus. Das Belassen des Bandstumpfes wird als regenerativ förderlich angesehen (96). Die Ergebnisse der Histomorphometrie decken sich mit den Beobachtungen der Fluoreszenzaktivität. Diese wurden in Anlehnung an die Studie von Weiler *et al.* (93) beschreibend ausgewertet und zeigte speziell in der 8 Wochengruppe höhere Knochenaktivität auf Seiten des BoneWelding® Implantates. Verstärkte Remodellierung entlang des Implantates verbessert die Primärstabilität. Diese ist wichtig für die Osseointegration (158, 159). Da es sich jedoch bei beiden Fixationsmethoden um unterschiedliche Designs handelt, sollten die Ergebnisse in Kombination mit den Ergebnissen der Biomechanik betrachtet werden.

### **5.5 BoneWelding® als Kreuzbandersatzfixation**

Die BW Technik konnte in vielen Studien biomechanisch sowie bezüglich der Biokompatibilität überzeugen (73, 76, 79, 85, 86). Erste Ergebnisse in unserer Studie konnten sowohl bezüglich der Handhabung, als auch in Hinblick der Resultate mit Interferenzschrauben vergleichbare Ergebnisse erzielen. Die transplantatschonendere Primärfixation, im Vergleich zur nichtresorbierbaren Interferenzschraube, können das Transplantat initial stabiler verankern. Zu Beginn der Rehabilitation findet das Transplantatversagen meist im Bereich der Verankerung statt (11, 160). Aus diesem Grund wird von vielen Autoren der initialen, stabilen Verankerung eine Schlüsselrolle zur erfolgreichen Rekonstruktion, beigemessen (1, 10). Mikrorisse im Transplantat, an den Schnittstellen zum Gelenk, führen an den Transplantaten in vielen Fällen zu

fibrösen Knötchen und postoperativen Problemen (59, 60). Dies könnte durch die Transplantatschonung durch BW positiv beeinflusst werden und entspricht der modernen Ansicht, dass eine aktive Rehabilitation zu kürzeren Regenerationszeiten führt und sich positiv auf den erfolgreichen Umbau und die Verankerung des Transplantates auswirkt (161, 162). Auch wenn es nur wenig auswertbare Proben waren (BW 0 Gruppe: 4, IFS 0 Gruppe: 5), so fanden sich in der Tag 0 Gruppe Tendenzen, dass die BW Verankerung stabiler war. Statistisch sind die Ergebnisse schwer zu bewerten, jedoch auch bei der geringen Anzahl als positiv anzusehen. Voraussetzung für die Stabilität in der frühen Heilungsphase zwischen 6-8 Wochen, ist die durch den BW Prozess gegebene Intaktheit, da es in dieser Zeit durch die Maturation der Sehne zu Schwächen in der Biomechanik kommt (7). Hierbei konnten im Vergleich zu Interferenzschrauben vergleichbare Ergebnisse erzielt werden und dessen Stabilität in der frühen Heilungsphase dokumentieren. Da durch Oberflächenstruktur des Titandübels (glatt und ohne Verzahnung) die Vermutung bestand, dass es durch die Fixation durch BW zu Bungee Effekten entlang des glatten Titanpins kommt, galt der Verankerung im Knochentunnel besondere Beachtung. Wagner und Fu *et al.* beschreiben (56) periostale Verankerungen durch Mikrobewegungen des Transplantates im Tunnel, dies entspräche einer indirekten Verankerung über Sharpey'sche Fasern, wie sie im originären Kreuzband nicht vorkommen (163). In unserer Studie konnten sowohl in der IFS als auch in der BW Gruppe vereinzelt Faserknorpel und mineralisierter Knorpel in der 6 Monatsgruppe nachgewiesen werden. Dies kann man als beginnende direkte Verankerung interpretieren (93). Wertet man die Fenster einzeln aus, so waren in der 8 Wochengruppe 55% (BW) zu 55% (IFS) Sharpey-like Fasern und 50% (BW) zu 68% (IFS) Sharpey'sche Fasern in der 24 Wochengruppe. Dies würde nach den Theorien von Wagner und Fu *et al.* bedeuten, dass in der 24 Wochen IFS Gruppe vermehrte Bungee-cord Effekte stattgefunden haben. Da die Anzahl der Proben jedoch limitiert war und die

Studienergebnisse von Weiler *et al.* zeigen, dass es zuerst indirekte und dann direkte Verbindungen gibt und sich die Tendenz in der vorliegenden Studie ebenso zeigt, ist die These aufgrund von Sharpey'scher Fasern auf vermehrte Mikrobewegung zu schließen, fragwürdig (164). Die Frage nach vermehrten Bungee Effekten im BW Transplantat kann somit nicht zielführend beantwortet werden. Makroskopisch konnten keine Unterschiede zwischen IFS und BW Verankerung festgestellt werden, die diese These festigen. Weder gab es vermehrt arthrotische Veränderungen, noch synoviale Ergüsse, als Folge einer eventuell durch BW hervorgerufenen Instabilität bzw. ungenügenden Verankerung. Auch konnten keine divergierenden Ereignisse in den Histologien beider Verfahren diagnostiziert werden.

### 5.6 Biomechanik

Generell muss man sagen, dass die relativ geringe Anzahl der Proben in den einzelnen Gruppen eine statistisch-korrekte Auswertung erschwert und es sich bei den Ergebnissen um Anhaltspunkte handelt. Gerade beim Versagenstest zum 8 Wochen Zeitpunkt sind in der IFS Gruppe nur 2 Proben auswertbar. Während des Versagenstest zum Nullpunkt war die Fixation durch BW und IFS das schwächste Glied der Konstruktion. Nach 8 und 24 Wochen war die Fixationsmethode nicht mehr die Schwachstelle. Nach 8 Wochen riss das Transplantat entweder nahe der Insertionsstelle oder im Mittelstück. Dies ist zum Zeitpunkt des größten Umbaus des Transplantates und stellt auch bei uns die Schwachstelle der Verankerung dar (44, 91, 165). Dieser Umbau führt zu sinkenden biomechanischen Werten, die in der 24 Wochengruppe wieder ansteigen. Als Anhaltspunkte gelten Werte um 450N, die einer alltäglichen humanen Belastung entsprechen (44). Die Maturation des Transplantates sollte in der Rehabilitation Beachtung finden, da sich die Quote an Revisionsoperationen relativ hoch, zwischen 8-25% bewegt (166, 167). Der Umbauprozess des Transplantates wird auch an der Detailanalyse ersichtlich.

In der Intaktgruppe und nach 24 Wochen zeigen die Kraft-Verformungskurven (siehe Graphik R) einen sehr kurzen Abstand zwischen erstem Versagen und maximaler Versagenskraft und der Abfall der Kraft ist sehr schnell. Zum Zeitpunkt 0 und 8 Wochen ist der Abstand grösser und der Kraftabfall reduziert. Dies bedeutet ein abruptes und beinahe komplettes Versagen des Transplantates in der Intakt- und 24 Wochengruppe, während das Versagen in der 0 und 8 Wochengruppe langsamer abläuft. Im Schubladentest war die Steifigkeit des hinteren Kreuzbandes zum Zeitpunkt 0 reduziert. In den anderen Gruppen jedoch vergleichbar mit denen eines intakten Gelenkes. Dies könnte eventuell mit der Manipulation während der Kadaveroperation zusammenhängen. Die anteriore Schubladensteifigkeit war in der BW Gruppe konstant hoch vom Zeitpunkt 0 bis zum Zeitpunkt von 24 Wochen, während sie in der IFS Gruppe zum Nullpunkt signifikant geringer war. Die Vergleiche mit Weiler und Mayr *et al.* (7, 36) in der statistischen Auswertung sollten aufgrund der Fixationsmethodik als vorsichtig interpretiert werden. Sowohl Mayr als auch Weiler fixieren sowohl femoral als auch tibial im „inside out“ Verfahren. Die Größe der Schraube von Weiler (IFS Schraube Poly-(D, L-lactide), Ø8x23mm, Sysorb, Sulzer Orthopedics) und des Dübels von Mayr (Press-fit Implantat aus microporous b-TCP, Ø7x25mm) unterscheiden sich in ihrer Größe und der Implantat Zusammensetzung von Titandübel (Ø7x20mm) sowie von der verwendeten Interferenzschraube (Titanium Interference Screws, Ø7x20mm, Linvatec). Ebenso waren die Proportionen der im Tierversuch verwendeten Schafe nicht identisch (Weiler: 51.4±8.7kg, Mayr: nicht publiziert, BoneWelding@ Studie: 69.8±4.6kg).

## 5.7 Thermographische Messungen

Der höchste Temperaturanstieg konnte an Position A beobachtet werden ( $46.5 \pm 10.4^\circ\text{C}$ ,  $0.8 \pm 0.4\text{mm}$ ). Die Zeitdauer, um die Maximaltemperatur zu erreichen, variierte zwischen 8.2 und 14.2 Sekunden. Alle anderen Wärmesensoren zeigten geringere Temperaturanstiege und nach 10 Sekunden fiel die Temperatur an allen Messpunkten unter  $10^\circ\text{C}$ . In der Infrarotmessung sollte die Wärmeverteilung während der Applikation dargestellt werden. Da der Emissionsfaktor auf 1 geeicht wurde, der des Knochens jedoch 0.75 beträgt, waren die realistischen Temperaturen höher als die gemessenen. Aus diesem Grund konnten die Temperaturmessungen mit der optischen Darstellung nicht verglichen werden. Bisherige Temperaturmessungen in Studien von Heidenreich und Langhoff *et al.* (84, 85) dokumentierten maximale Temperaturanstiege von  $11^\circ\text{C}$  in einer Entfernung von 1mm. Beide Studien zeigten keine Hitzeschäden im Gewebe. Die in dieser Studie gemessenen Temperaturen waren jedoch um einiges höher und es wurde nicht nur Knochen sondern auch ein Weichteiltransplantat und vereinzelt Knorpel in die Bewertung einbezogen. Es sollte außerdem erwähnt werden, dass es sich hierbei um in vitro Messungen gehandelt hat und die Temperaturverläufe in vitalem Gewebe verschieden ablaufen. Die histologische Auswertung dokumentierte, dass es auch bei den höheren Temperaturen, zu keinen thermischen Akut- und Langzeitschäden am Transplantat oder Knochen kommt. Die Weichteiltransplantate zeigten überwiegend vitale Strukturen. In unseren Anschnitten konnten keine thermisch bedingte Nekrosen festgestellt werden. Azelluläre Transplantate waren entlang des kompletten Knochentunnel und nicht mit der Wärmeverteilung, sondern eher mit dem Prozess der Ligamentisierung, in Verbindung zu bringen (12) und auch bei IFS und BoneWelding Implantat vergleichbar.

## 5.8 Schlussfolgerung und Perspektiven

In der vorliegenden Studie wurde eine neue Sehnenfixationsmethode bei Kreuzbandrupturen getestet. Die Problematik lag in der Frage nach der initialen Stabilität und der thermischen Folgeschäden des Prozesses auf ein Weichteilpräparat, dabei konnte gezeigt werden, dass es durch die Methodik des BoneWeldings® weder zu thermischen Schäden an einem Weichteil Transplantat noch im Knochenlager kam. Es waren keine Entzündungsreaktionen und degenerativen Abläufe im Transplantat und umliegenden Knochen und Knorpelgewebe zu beobachten. Umbau und Verankerung verliefen analog zu der IFS Schraube, wobei sich fluoreszenzspektroskopisch und histomorphometrisch verstärkte Aktivität im der Knochenremodellierung in der BW Gruppe zeigte. Aufgrund des fehlenden Gewindes war die BoneWelding® Technologie während der Fixation weniger invasiv und führte zu keinen Faserrissen bei der Fixation. Biomechanisch und histologisch waren die Ergebnisse vielversprechend in Bezug auf eine dauerhaft stabile Verankerung. Zum Zeitpunkt von 8 und 24 Wochen konnte kein Herausgleiten des Transplantates beobachtet werden. Dies war nur zum 0-Zeitpunkt der Fall, jedoch konnten hier höhere Festigkeitswerte im Vergleich zu Interferenzschrauben ermittelt werden. Da der initialen Festigkeit eine Schlüsselrolle im dauerhaften Rekonstruktionserfolg zugesprochen wird, sollte dies als ausgesprochen positiv bewertet werden. Die klinische Anwendung und Weiterentwicklung soll mit resorbierbaren Dübeln und arthroskopisch stattfinden. Hierfür müssen Versuche zeigen, dass diese zu keinen Schwierigkeiten in der Handhabung führt. Ebenso muss sich zeigen, ob sich die Technik positiv auf klinische Komplikationen wie Tunnelaufweitung und Bungee Effekten führt. Die thermischen Effekte werden durch bioresorbierbare Materialien geringer ausfallen und verringern die Gefahr thermischer Schäden zusätzlich. Dies macht die Technik nicht nur für die Anwendung im Knochen interessant.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Zantop T, Weimann A, Rummler M, Hassenpflug J, Petersen W. Initial fixation strength of two bioabsorbable pins for the fixation of hamstring grafts compared to interference screw fixation: single cycle and cyclic loading. *Am J Sports Med.* [Comparative Study]. 2004 Apr-May;32(3):641-9.
2. Yasuda K, Tomita F, Mikami S, Sakai T, Yamazaki S, Tohyama H. Comparisons of intraosseous graft healing between the doubled flexor tendon graft and the bone-patellar tendon-bone graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2001 May-Jun;17(5):461-76.
3. Dr. med. Andreas Weiler. Anatomische "Hamstringsehnen" Verankerung mit Interferenzschrauben beim Kreuzbandersatz. Berlin: Humboldt-Universität Berlin; 2002.
4. Jackson DW, Grood ES, Goldstein JD, Rosen MA, Kurzweil PR, Cummings JF, et al. A comparison of patellar tendon autograft and allograft used for anterior cruciate ligament reconstruction in the goat model. *Am J Sports Med.* [Comparative Study, Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1993 Mar-Apr;21(2):176-85.
5. Chandratreya AP, Aldridge MJ. Top tips for RIGIDfix femoral fixation. *Arthroscopy.* 2004 Jul;20(6):e59-61.
6. Poolman RW, Farrokhyar F, Bhandari M. Hamstring tendon autograft better than bone patellar-tendon bone autograft in ACL reconstruction: a cumulative meta-analysis and clinically relevant sensitivity analysis applied to a previously published analysis. *Acta Orthop.* [Comparative Study]. 2007 Jun;78(3):350-4.
7. Weiler A, Peine R, Pashmineh-Azar A, Abel C, Sudkamp NP, Hoffmann RF. Tendon healing in a bone tunnel. Part I: Biomechanical results after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arthroscopy.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Feb;18(2):113-23.



8. Voigt C, Schönaich M, Lill H. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: State of the Art. *European Journal of Trauma*. 2006 Jul;32(4):323-339.
9. Pavlik A, Hidas P, Czigany T, Berkes I. Biomechanical evaluation of press-fit femoral fixation technique in ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. [Evaluation Studies]*. 2004 Nov;12(6):528-33.
10. Hoffmann RF, Peine R, Bail HJ, Sudkamp NP, Weiler A. Initial fixation strength of modified patellar tendon grafts for anatomic fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy. [Comparative Study]*. 1999 May;15(4):392-9.
11. Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, Hidaka C, Warren RF. Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg Am*. 1993 Dec;75(12):1795-803.
12. Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, Harwood FL, Akeson WH. The phenomenon of "ligamentization": anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. *J Orthop Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't, Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S., Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]*. 1986;4(2):162-72.
13. Rupp S, Hopf T, Gletiz M, Hess T. Biomechanic principles of rehabilitation after replacement of the anterior cruciate ligament. *European Journal of Trauma*. 2011;20(6):303-310.
14. Clatworthy MG, Annear P, Bulow JU, Bartlett RJ. Tunnel widening in anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective evaluation of hamstring and patella tendon grafts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. [Clinical Trial Comparative Study]*. 1999;7(3):138-45.
15. Kurosaka M, Yoshiya S, Andrish JT. A biomechanical comparison of different surgical techniques of graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med. [Comparative Study]*. 1987 May-Jun;15(3):225-9.

16. Burkhardt St, Shuler D. Inventor Arthrex, Inc. (Naples,Fl), assignee. Method and apparatus for arthroscopic rotator cuff repair utilizing bone tunnels for suture attachment. 1997 Oct; US Patent number: 5681333.
17. Mazzocca AD, Rios CG, Romeo AA, Arciero RA. Subpectoral biceps tenodesis with interference screw fixation. *Arthroscopy*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Jul;21(7):896.e1-896.e7.
18. Mazzocca AD, Burton KJ, Romeo AA, Santangelo S, Adams DA, Arciero RA. Biomechanical evaluation of 4 techniques of distal biceps brachii tendon repair. *Am J Sports Med*. [Comparative Study, Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Feb;35(2):252-8.
19. Brand JC, Jr., Pienkowski D, Steenlage E, Hamilton D, Johnson DL, Caborn DN. Interference screw fixation strength of a quadrupled hamstring tendon graft is directly related to bone mineral density and insertion torque. *Am J Sports Med*. 2000 Sep-Oct;28(5):705-10.
20. Lind M, Menhert F, Pedersen AB. The first results from the Danish ACL reconstruction registry: epidemiologic and 2 year follow-up results from 5,818 knee ligament reconstructions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009 Feb;17(2):117-24.
21. Grana WA, Egle DM, Mahnken R, Goodhart CW. An analysis of autograft fixation after anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model. *Am J Sports Med*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1994 May-Jun;22(3):344-51.
22. Falconiero RP, DiStefano VJ, Cook TM. Revascularization and ligamentization of autogenous anterior cruciate ligament grafts in humans. *Arthroscopy*. [Comparative Study]. 1998 Mar;14(2):197-205.
23. Shelton WR, Papendick L, Dukes AD. Autograft versus allograft anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*. [Clinical Trial, Controlled Clinical Trial]. 1997 Aug;13(4):446-9.

24. Aune AK, Holm I, Risberg MA, Jensen HK, Steen H. Four-strand hamstring tendon autograft compared with patellar tendon-bone autograft for anterior cruciate ligament reconstruction. A randomized study with two-year follow-up. *Am J Sports Med.* [Clinical Trial, Randomized Controlled Trial]. 2001 Nov-Dec;29(6):722-8.
25. Laxdal G, Kartus J, Hansson L, Heidvall M, Ejerhed L, Karlsson J. A prospective randomized comparison of bone-patellar tendon-bone and hamstring grafts for anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* [Clinical Trial, Comparative Study, Randomized Controlled Trial, Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2005 Jan;21(1):34-42.
26. Scheffler S.U., Petersen W, Weiler A. Fixation von Kreuzbandtransplantaten. *Arthroskopie.* 2007;20(2):105-114.
27. Rubinstein RA, Jr., Shelbourne KD, VanMeter CD, McCarroll JC, Rettig AC. Isolated autogenous bone-patellar tendon-bone graft site morbidity. *Am J Sports Med.* 1994 May-Jun;22(3):324-7.
28. Tsuda E, Okamura Y, Ishibashi Y, Otsuka H, Toh S. Techniques for reducing anterior knee symptoms after anterior cruciate ligament reconstruction using a bone-patellar tendon-bone autograft. *Am J Sports Med.* [Clinical Trial]. 2001 Jul-Aug;29(4):450-6.
29. Kousa P, Jarvinen TL, Vihavainen M, Kannus P, Jarvinen M. The fixation strength of six hamstring tendon graft fixation devices in anterior cruciate ligament reconstruction. Part II: tibial site. *Am J Sports Med.* [Comparative Study]. 2003 Mar-Apr;31(2):182-8.
30. Wolf Peterson, Thore Zantop. Das vordere Kreuzband: Grundlagen und aktuelle Praxis der operativen Therapie: Deutscher Ärzte-Verlag. 2009; ISBN 978-3-7691-0562-9
31. McGuire DA, Barber FA, Elrod BF, Paulos LE. Bioabsorbable interference screws for graft fixation in anterior cruciate ligament reconstruction.

Arthroscopy. [Clinical Trial; Comparative Study; Randomized Controlled Trial]. 1999 Jul-Aug;15(5):463-73.

32. Fu FH, Bennett CH, Lattermann C, Ma CB. Current trends in anterior cruciate ligament reconstruction. Part 1: Biology and biomechanics of reconstruction. Am J Sports Med. [Review]. 1999 Nov-Dec;27(6):821-30.

33. Weiler A, Hoffmann RFG, Stahelin AC, Bail HJ, Siepe CJ, Sudkamp NP. Hamstring tendon fixation using interference screws: A biomechanical study in calf tibial bone. Arthroscopy. 1998 Jan-Feb;14(1):29-37.

34. Marquass B, Engel T, Hepp P, Theopold JD, Josten C. [One- and two-stage procedure for revision after failure of anterior cruciate ligament reconstruction]. Z Orthop Unfall. 2007 Nov-Dec;145(6):712-8.

35. Weiler A, Windhagen HJ, Raschke MJ, Laumeyer A, Hoffmann RF. Biodegradable interference screw fixation exhibits pull-out force and stiffness similar to titanium screws. Am J Sports Med. [Comparative Study]. 1998 Jan-Feb;26(1):119-26.

36. Mayr HO, Dietrich M, Fraedrich F, Hube R, Nerlich A, von Eisenhart-Rothe R, et al. Microporous pure beta-tricalcium phosphate implants for press-fit fixation of anterior cruciate ligament grafts: strength and healing in a sheep model. Arthroscopy. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Sep;25(9):996-1005.

37. Milano G, Mulas PD, Ziranu F, Piras S, Manunta A, Fabbriani C. Comparison between different femoral fixation devices for ACL reconstruction with doubled hamstring tendon graft: A biomechanical analysis. Arthroscopy-the Journal of Arthroscopic and Related Surgery. 2006 Jun;22(6):660-8.

38. Walton M. Absorbable and metal interference screws: comparison of graft security during healing. Arthroscopy. [Comparative Study]. 1999 Nov-Dec;15(8):818-26.

39. Basad E, Kipper A, Wusten OA, Sturz H, Ishaque BA. [Comparative study after hamstring ACL plasty with RigidFix (pin fixation) and EndoButton

(anchor fixation)]. *Z Orthop Unfall*. [Comparative Study; Controlled Clinical Trial]. 2010 May;148(3):276-81.

40. Weimann A, Zantop T, Rummeler M, Hassenpflug J, Petersen W. Primary stability of bone-patellar tendon-bone graft fixation with biodegradable pins. *Arthroscopy*. [Comparative Study]. 2003 Dec;19(10):1097-102.

41. Felmet G. Implant-free press-fit fixation for bone-patellar tendon-bone ACL reconstruction: 10-year results. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010 Aug;130(8):985-92.

42. Seil R, Rupp S, Krauss PW, Benz A, Kohn DM. Comparison of initial fixation strength between biodegradable and metallic interference screws and a press-fit fixation technique in a porcine model. *Am J Sport Med*. 1998 Nov-Dec;26(6):815-9.

43. Rupp S, Krauss PW, Fritsch EW. Fixation strength of a biodegradable interference screw and a press-fit technique in anterior cruciate ligament reconstruction with a BPTB graft. *Arthroscopy*. [Comparative Study]. 1997 Feb;13(1):61-5.

44. Noyes FR, Butler DL, Grood ES, Zernicke RF, Hefzy MS. Biomechanical Analysis of Human Ligament Grafts Used in Knee-Ligament Repairs and Reconstructions. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 1984;66A(3):344-52.

45. Dustmann M, Schmidt T, Gangey I, Unterhauser FN, Weiler A, Scheffler SU. The extracellular remodeling of free-soft-tissue autografts and allografts for reconstruction of the anterior cruciate ligament: a comparison study in a sheep model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2008 Apr;16(4):360-9.

46. Woo SL, Hollis JM, Adams DJ, Lyon RM, Takai S. Tensile properties of the human femur-anterior cruciate ligament-tibia complex. The effects of specimen age and orientation. *Am J Sports Med*. [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1991 May-Jun;19(3):217-25.

47. Greis PE, Burks RT, Bachus K, Luker MG. The influence of tendon length and fit on the strength of a tendon-bone tunnel complex. A biomechanical and histologic study in the dog. *Am J Sports Med.* [Comparative Study; Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Jul-Aug;29(4):493-7.
48. Sherman OH, Banffy MB. Anterior cruciate ligament reconstruction: Which graft is best? *Arthroscopy-the Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2004 Nov;20(9):974-80.
49. Anderson AF, Snyder RB, Lipscomb AB. Anterior cruciate ligament reconstruction - A prospective randomized study of three surgical methods. *Am J Sport Med.* 2001 May-Jun;29(3):272-9.
50. Aune AK, Holm I, Risberg MA, Jensen HK, Steen H. Four-strand hamstring tendon autograft compared with patellar tendon-bone autograft for anterior cruciate ligament reconstruction - A randomized study with two-year follow-up. *Am J Sport Med.* 2001 Nov-Dec;29(6):722-8.
51. Eriksson K, Anderberg P, Hamberg P, Lofgren AC, Bredenberg M, Westman I, et al. A comparison of quadruple semitendinosus and patellar tendon grafts in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume.* 2001 Apr;83B(3):348-54.
52. Iorio R, Vadala A, Argento G, Di Sanzo V, Ferretti A. Bone tunnel enlargement after ACL reconstruction using autologous hamstring tendons: a CT study. *Int Orthop.* 2007 Feb;31(1):49-55.
53. Brand J, Jr., Weiler A, Caborn DN, Brown CH, Jr., Johnson DL. Graft fixation in cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* [Review]. 2000 Sep-Oct;28(5):761-74.
54. Pena E, Calvo B, Martinez MA, Palanca D, Doblare M. Influence of the tunnel angle in ACL reconstructions on the biomechanics of the knee joint. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Jun;21(5):508-16.

55. Brown GA, Pena F, Grontvedt T, Labadie D, Engebretsen L. Fixation strength of interference screw fixation in bovine, young human, and elderly human cadaver knees: influence of insertion torque, tunnel-bone block gap, and interference. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* [Comparative Study]. 1996;3(4):238-44.
56. M. Wagner, S.U. Scheffler, A. Weiler, Vorderer Kreuzbandersatz: Verankerung des Transplantats. *Arthroskopie.* 2005; 18(1):27-35
57. Buelow JU, Siebold R, Ellermann A. A prospective evaluation of tunnel enlargement in anterior cruciate ligament reconstruction with hamstrings: extracortical versus anatomical fixation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* [Comparative Study]. 2002 Mar;10(2):80-5.
58. Selby JB, Johnson DL, Hester P, Caborn DN. Effect of screw length on bioabsorbable interference screw fixation in a tibial bone tunnel. *Am J Sports Med.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Sep-Oct;29(5):614-9.
59. Howell SM, Clark JA. Tibial tunnel placement in anterior cruciate ligament reconstructions and graft impingement. *Clin Orthop Relat Res.* 1992 Oct(283):187-95.
60. Morgan CD, Kalman VR, Grawl DM. Definitive landmarks for reproducible tibial tunnel placement in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 1995 Jun;11(3):275-88.
61. Pena E, Calvo B, Martinez MA, Palanca D, Doblare M. Influence of the tunnel angle in ACL reconstructions on the biomechanics of the knee joint. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2006 Jun;21(5):508-16.
62. Howell SM, Gittins ME, Gottlieb JE, Traina SM, Zoellner TM. The relationship between the angle of the tibial tunnel in the coronal plane and loss of flexion and anterior laxity after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sport Med.* 2001 Sep-Oct;29(5):567-74.

63. Yamazaki S, Yasuda K, Tomita F, Minami A, Tohyama H. The effect of graft-tunnel diameter disparity on intraosseous healing of the flexor tendon graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Jul-Aug;30(4):498-505.
64. D.Ganzer SM, L.Völker,U.Pietzner,U.Hermann,G.Mayer. All-inside anterior cruciate ligament reconstruction.Advantages of anatomic graft fixation. *Arthroskopie.* 1998(11):86-73.
65. Zantop T, Ferretti M, Bell KM, Brucker PU, Gilbertson L, Fu FH. Effect of Tunnel-Graft Length on the Biomechanics of Anterior Cruciate Ligament-Reconstructed Knees Intra-articular Study in a Goat Model. *Am J Sport Med.* 2008 Nov;36(11):2158-66.
66. Zantop T, Petersen W, Sekiya JK, Musahl V, Fu FH. Anterior cruciate ligament anatomy and function relating to anatomical reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* [Review]. 2006 Oct;14(10):982-92.
67. Nagarkatti DG, McKeon BP, Donahue BS, Fulkerson JP. Mechanical evaluation of a soft tissue interference screw in free tendon anterior cruciate ligament graft fixation. *Am J Sports Med.* 2001 Jan-Feb;29(1):67-71.
68. Amis AA, Jakob RP. Anterior cruciate ligament graft positioning, tensioning and twisting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* [Congresses Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1998;6 Suppl 1:S2-12.
69. Yoshiya S, Andrish JT, Manley MT, Bauer TW. Graft tension in anterior cruciate ligament reconstruction. An in vivo study in dogs. *Am J Sports Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1987 Sep-Oct;15(5):464-70.
70. Yasuda K, Tsujino J, Tanabe Y, Kaneda K. Effects of initial graft tension on clinical outcome after anterior cruciate ligament reconstruction. Autogenous doubled hamstring tendons connected in series with polyester tapes. *Am J Sports Med.* 1997 Jan-Feb;25(1):99-106.
71. Caborn DN, Coen M, Neef R, Hamilton D, Nyland J, Johnson DL. Quadrupled semitendinosus-gracilis autograft fixation in the femoral tunnel: a



- comparison between a metal and a bioabsorbable interference screw. *Arthroscopy*. [Comparative Study In Vitro]. 1998 Apr;14(3):241-5.
72. Zantop T, Weimann A, Schmidtke R, Herbolt M, Raschke MJ, Petersen W. Graft laceration and pullout strength of soft-tissue anterior cruciate ligament reconstruction: in vitro study comparing titanium, poly-d,l-lactide, and poly-d,l-lactide-tricalcium phosphate screws. *Arthroscopy*. [Comparative Study]. 2006 Nov;22(11):1204-10.
73. J.Mayer G.Plasonig. Innovation durch Paradigmenwechsel- zur Bone Welding® Technologie. *Medizintechnik Life Science Engineering*. 2008; Part 8:1345-1363
74. Poliakov VA. [Osteosynthesis and refilling of bone defects by use of ultrasound welding]. *Eksp Khir Anesteziol*. 1969 May-Jun;14(3):38-43.
75. Poliakov VA. [Ultrasonic osteosynthesis and reconstruction of bone tissue]. *Ortop Travmatol Protez*. 1970 Mar;31(3):34-7.
76. Ferguson SJ, Weber U, von Rechenberg B, Mayer J. Enhancing the mechanical integrity of the implant-bone interface with BoneWelding technology: determination of quasi-static interfacial strength and fatigue resistance. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. [Evaluation Studies Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Apr;77(1):13-20.
77. Eckelt U, Nitsche M, Muller A, Pilling E, Pinzer T, Roesner D. Ultrasound aided pin fixation of biodegradable osteosynthetic materials in cranioplasty for infants with craniosynostosis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2007 Jun-Jul;35(4-5):218-21.
78. Mai R, Lauer G, Pilling E, Jung R, Leonhardt H, Proff P, et al. Bone welding--a histological evaluation in the jaw. *Ann Anat*. 2007;189(4):350-5.
79. Schneider M. Resorbable osteosynthesis material - using SonicWeld® system. *Condyle Book 2011; Chapter 17: 89-95*
80. Schneider M, Loukota R, Reitemeier B, Meissner H, Stadlinger B, Eckelt U, et al. Bone block fixation by ultrasound activated resorbable pin

osteosynthesis: a biomechanical in vitro analysis of stability. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 Jan;109(1):79-85.

81. Reichwein A, Schicho K, Moser D, Seemann R, Poeschl P, Baumann A, et al. Clinical experiences with resorbable ultrasonic-guided, angle-stable osteosynthesis in the panfacial region. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Jun;67(6):1211-7.

82. Meissner H, Pilling E, Richter G, Koch R, Eckelt U, Reitemeier B. Experimental investigations for mechanical joint strength following ultrasonically welded pin osteosynthesis. *J Mater Sci Mater Med. [Research Support, Non-U.S. Gov't].* 2008 Jun;19(6):2255-9.

83. Pilling E, Mai R, Theissig F, Stadlinger B, Loukota R, Eckelt U. An experimental in vivo analysis of the resorption to ultrasound activated pins (Sonic weld) and standard biodegradable screws (ResorbX) in sheep. *Br J Oral Maxillofac Surg. [Comparative Study Evaluation Studies].* 2007 Sep;45(6):447-50.

84. Heidenreich D, Langhoff JD, Wenger A, Müller A, Hack E, Rechenberg vB. Temperature characterization of ultrasonically inserted polymer implants (BoneWelding® Technology) in the sheep vertebral body-an in vitro and in vivo study. *European Spine Journal.* 2008.

85. Langhoff JD, Kuemmerle JM, Mayer J, Weber U, Berra M, Mueller JM, et al. An Ultrasound Assisted Anchoring Technique (BoneWelding Technology) for Fixation of Implants to Bone - A Histological Pilot Study in Sheep. *Open Orthop J.* 2009;3:40-7.

86. Heidenreich D, Langhoff JD, Nuss K, Kluge K, Kampf K, Zlinsky K, et al. The use of BoneWelding® technology in spinal surgery: an experimental study in sheep. *Eur Spine J.* 2011 Apr. 20(11): 1821-1836.

87. Toth JM, Estes BT, Wang M, Seim HB, 3rd, Scifert JL, Turner AS, et al. Evaluation of 70/30 poly (L-lactide-co-D,L-lactide) for use as a resorbable interbody fusion cage. *J Neurosurg.* 2002 Nov;97(4 Suppl):423-32.

88. Amiel D, Frank C, Harwood F, Fronek J, Akeson W. Tendons and ligaments: a morphological and biochemical comparison. *J Orthop Res.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1984;1(3):257-65.
89. Clark JM, Sidles JA. The interrelation of fiber bundles in the anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S. Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1990 Mar;8(2):180-8.
90. Yahia LH, Drouin G. Microscopical investigation of canine anterior cruciate ligament and patellar tendon: collagen fascicle morphology and architecture. *J Orthop Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1989;7(2):243-51.
91. Scheffler SU, Unterhauser FN, Weiler A. Graft remodeling and ligamentization after cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* [Review]. 2008 Sep;16(9):834-42.
92. Yamakado K, Kitaoka K, Yamada H, Hashiba K, Nakamura R, Tomita K. The influence of mechanical stress on graft healing in a bone tunnel. *Arthroscopy.* 2002 Jan;18(1):82-90.
93. Weiler A, Hoffmann RF, Bail HJ, Rehm O, Sudkamp NP. Tendon healing in a bone tunnel. Part II: Histologic analysis after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Arthroscopy.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Feb;18(2):124-35.
94. Kleiner JB, Amiel D, Harwood FL, Akeson WH. Early histologic, metabolic, and vascular assessment of anterior cruciate ligament autografts. *J Orthop Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1989;7(2):235-42.
95. Yoshikawa T, Tohyama H, Katsura T, Kondo E, Kotani Y, Matsumoto H, et al. Effects of local administration of vascular endothelial growth factor on mechanical characteristics of the semitendinosus tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. *Am J Sports Med.* 2006 Dec;34(12):1918-25.

96. Arnoczky SP, Tarvin GB, Marshall JL. Anterior cruciate ligament replacement using patellar tendon. An evaluation of graft revascularization in the dog. *J Bone Joint Surg Am.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1982 Feb;64(2):217-24.
97. Shino K, Kawasaki T, Hirose H, Gotoh I, Inoue M, Ono K. Replacement of the anterior cruciate ligament by an allogeneic tendon graft. An experimental study in the dog. *J Bone Joint Surg Br.* 1984 Nov;66(5):672-81.
98. Unterhauser FN, Bail HJ, Hoher J, Haas NP, Weiler A. Endoligamentous revascularization of an anterior cruciate ligament graft. *Clin Orthop Relat Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Sep(414):276-88.
99. Weiler A, Forster C, Hunt P, Falk R, Jung T, Unterhauser FN, et al. The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Jun;32(4):881-91.
100. Unterhauser FN, Bosch U, Zeichen J, Weiler A. Alpha-smooth muscle actin containing contractile fibroblastic cells in human knee arthrofibrosis tissue. Winner of the AGA-DonJoy Award 2003. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2004 Nov;124(9):585-91.
101. Weiler A, Unterhauser FN, Bail HJ, Huning M, Haas NP. Alpha-smooth muscle actin is expressed by fibroblastic cells of the ovine anterior cruciate ligament and its free tendon graft during remodeling. *J Orthop Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Mar;20(2):310-7.
102. Yoshikawa T, Tohyama H, Enomoto H, Matsumoto H, Toyama Y, Yasuda K. Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in patellar tendon grafts in the early phase after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2006 Sep;14(9):804-10.
103. Paleolog EM, Young S, Stark AC, McCloskey RV, Feldmann M, Maini RN. Modulation of angiogenic vascular endothelial growth factor by tumor

- necrosis factor alpha and interleukin-1 in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1998 Jul;41(7):1258-65.
104. Olfert IM, Breen EC, Mathieu-Costello O, Wagner PD. Skeletal muscle capillarity and angiogenic mRNA levels after exercise training in normoxia and chronic hypoxia. *J Appl Physiol.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2001 Sep;91(3):1176-84.
105. Petersen W, Pufe T, Unterhauser F, Zantop T, Mentlein R, Weiler A. The splice variants 120 and 164 of the angiogenic peptide vascular endothelial cell growth factor (VEGF) are expressed during Achilles tendon healing. *Arch Orthop Trauma Surg.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Nov;123(9):475-80.
106. Jackson DW, Grood ES, Cohn BT, Arnoczky SP, Simon TM, Cummings JF. The effects of in situ freezing on the anterior cruciate ligament. An experimental study in goats. *J Bone Joint Surg Am.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1991 Feb;73(2):201-13.
107. Tsuchida T, Yasuda K, Kaneda K, Hayashi K, Yamamoto N, Miyakawa K, et al. Effects of in situ freezing and stress-shielding on the ultrastructure of rabbit patellar tendons. *J Orthop Res.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Nov;15(6):904-10.
108. Parry DA, Barnes GR, Craig AS. A comparison of the size distribution of collagen fibrils in connective tissues as a function of age and a possible relation between fibril size distribution and mechanical properties. *Proc R Soc Lond B Biol Sci.* [Comparative Study]. 1978 Dec 18;203(1152):305-21.
109. Flint MH, Craig AS, Reilly HC, Gillard GC, Parry DA. Collagen fibril diameters and glycosaminoglycan content of skins--indices of tissue maturity and function. *Connect Tissue Res.* [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1984;13(1):69-81.
110. Marumo K, Saito M, Yamagishi T, Fujii K. The "ligamentization" process in human anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar

and hamstring tendons: a biochemical study. *Am J Sports Med.* 2005 Aug;33(8):1166-73.

111. Arnoczky SP. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Clin Orthop Relat Res.* 1983 Jan-Feb(172):19-25.

112. Amis AA, Dawkins GP. Functional anatomy of the anterior cruciate ligament. Fibre bundle actions related to ligament replacements and injuries. *J Bone Joint Surg Br. [In Vitro].* 1991 Mar;73(2):260-7.

113. Butler DL, Noyes FR, Grood ES. Ligamentous restraints to anterior-posterior drawer in the human knee. A biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.].* 1980 Mar;62(2):259-70.

114. Fukubayashi T, Torzilli PA, Sherman MF, Warren RF. An in vitro biomechanical evaluation of anterior-posterior motion of the knee. Tibial displacement, rotation, and torque. *J Bone Joint Surg Am. [Research Support, Non-U.S. Gov't].* 1982 Feb;64(2):258-64.

115. Markolf KL, Mensch JS, Amstutz HC. Stiffness and laxity of the knee--the contributions of the supporting structures. A quantitative in vitro study. *J Bone Joint Surg Am. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.].* 1976 Jul;58(5):583-94.

116. Edixhoven P, Huiskes R, de Graaf R. Anteroposterior drawer measurements in the knee using an instrumented test device. *Clin Orthop Relat Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't].* 1989 Oct(247):232-42.

117. Kanamori A, Woo SL, Ma CB, Zeminski J, Rudy TW, Li G, et al. The forces in the anterior cruciate ligament and knee kinematics during a simulated pivot shift test: A human cadaveric study using robotic technology. *Arthroscopy. [Research Support, Non-U.S. Gov't, Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.].* 2000 Sep;16(6):633-9.

118. Lane JG, Irby SE, Kaufman K, Rangger C, Daniel DM. The anterior cruciate ligament in controlling axial rotation. An evaluation of its effect. *Am J Sports Med. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.].* 1994 Mar-Apr;22(2):289-93.

119. Berg EE, Pollard ME, Kang Q. Interarticular bone tunnel healing. *Arthroscopy*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Feb;17(2):189-95.
120. Rodeo SA, Kawamura S, Kim HJ, Dymybil C, Ying L. Tendon healing in a bone tunnel differs at the tunnel entrance versus the tunnel exit: an effect of graft-tunnel motion? *Am J Sports Med*. [In Vitro Research Support, N.I.H., Extramural]. 2006 Nov;34(11):1790-800.
121. Kyung HS, Kim SY, Oh CW, Kim SJ. Tendon-to-bone tunnel healing in a rabbit model: the effect of periosteum augmentation at the tendon-to-bone interface. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Jan;11(1):9-15.
122. Wen CY, Qin L, Lee KM, Wong MW, Chan KM. Influence of bone adaptation on tendon-to-bone healing in bone tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model. *J Orthop Res*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Nov;27(11):1447-56.
123. Pinczewski LA, Clingeleffer AJ, Otto DD, Bonar SF, Corry IS. Integration of hamstring tendon graft with bone in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Arthroscopy*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Oct;13(5):641-3.
124. Doschak MR, Zernicke RF. Structure, function and adaptation of bone-tendon and bone-ligament complexes. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. [Review]. 2005 Mar;5(1):35-40.
125. Cooper RR, Misol S. Tendon and Ligament Insertion . A Light and Electron Microscopic Study. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. 1970;A 52(1):1-&.
126. Gao J, Rasanen T, Persliden J, Messner K. The morphology of ligament insertions after failure at low strain velocity: an evaluation of ligament entheses in the rabbit knee. *J Anat*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1996 Aug;189 ( Pt 1):127-33.

127. Benjamin M, Tyers RN, Ralphs JR. Age-related changes in tendon fibrocartilage. *J Anat.* 1991 Dec;179:127-36.
128. Walter Hoffmann-Axthelm W. Lexikon der Zahnmedizin. Quintessenz Verlags GmbH, Berlin. 1995; 6 Auflage ISBN-10: 3876526094
129. Hausman MB, S.;Rubin, C. Reluctance of metaphyseal bone to heal to tendon: histologic evidence for poor mechanical strength. *Trans Orthop Res Soc.* 1989;14:277.
130. Martinek V, Latterman C, Usas A, Abramowitch S, Woo SL, Fu FH, et al. Enhancement of tendon-bone integration of anterior cruciate ligament grafts with bone morphogenetic protein-2 gene transfer: a histological and biomechanical study. *J Bone Joint Surg Am.* [Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 2002 Jul;84-A(7):1123-31.
131. Hattersley G CK, Soslowsky LJ. Bone morphogenic protein 2 and 12 alter the attachment of tendon to bone in rat model:A histologic and biomechanical investigation. *Trans Orthop Res Soc* 1998;23:96.
132. Rodeo SA, Suzuki K, Deng XH, Wozney J, Warren RF Use of recombinant human bone morphogenic protein-2 to enhance tendon healing in a bone tunnel. *Am J Sport Med.* 1999 Jul-Aug;27(4):476-88
133. Auer JA, Goodship A, Arnoczky S, Pearce S, Price J, Claes L, et al. Refining animal models in fracture research: seeking consensus in optimising both animal welfare and scientific validity for appropriate biomedical use. *BMC Musculoskelet Disord.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007;8:72.
134. Warbasse JP. The conquest of disease through animal experimentation. New York, London,; D. Appleton and company; 1910 Nov.20(4):931.
135. Krebs HA. The August Krogh Principle: "For many problems there is an animal on which it can be most conveniently studied". *J Exp Zool.* [Biography Comparative Study; Historical Article Review]. 1975 Oct;194(1):221-6.
136. Neyt JG, Buckwalter JA, Carroll C. Use of animal models in musculoskeletal research. *Iowa Orthop J.*1989;18:118-123.



137. Ameye LG, Young MF. Animal models of osteoarthritis: lessons learned while seeking the "Holy Grail". *Curr Opin Rheumatol*. [Review]. 2006 Sep;18(5):537-47.
138. Smith MM, C.B. Little, et al. Animal models used for the evaluation of anti-osteoarthritis drugs. *pathol biol*. 1997;45(4):313-320.
139. Scherer MA, Metak G, Anetzberger H, MullerGerbl M, Raschke R, Herfeldt K. Lesions of the popliteus system and their significance for knee laxity. *Zentralbl Chir*. 1996;121(7):591-8.
140. Burger C, Mueller M, Wlodarczyk P, Goost H, Tolba RH, Rangger C, et al. The sheep as a knee osteoarthritis model: early cartilage changes after meniscus injury and repair. *Lab Anim-Uk*. 2007 Oct;41(4):420-31.
141. Armstrong SJ, Read RA, Price R. Topographical Variation within the Articular-Cartilage and Subchondral Bone of the Normal Ovine Knee-Joint - a Histological Approach. *Osteoarthr Cartilage*. 1995 Mar;3(1):25-33.
142. Anetzberger H, Muller-Gerbl M, Scherer MA, Metak G, Blumel G, Putz R. [Change in subchondral mineralization after reconstruction of the anterior cruciate ligament of the sheep]. *Unfallchirurg*. 1994 Dec;97(12):655-60.
143. Xerogeanes JW, Fox RJ, Takeda Y, Kim HS, Ishibashi Y, Carlin GJ, et al. A functional comparison of animal anterior cruciate ligament models to the human anterior cruciate ligament. *Ann Biomed Eng*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1998 May-Jun;26(3):345-52.
144. Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater*. [Review]. 2007;13:1-10.
145. Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology*. 1998 Feb;139(2):663-70.

146. Scherer MA. Experimentelle und klinische Untersuchung zur autogenen Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes. 1992. Habil München
147. R.L. Burch W.M.S.Russell. The principles of Humane Experimental Technique. 1959 Feb.
148. Witonski D, Kozlowski P. [Arthroscopy or arthrotomy in anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous bone-tendon-bone-graft]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. [Clinical Trial; Comparative Study]. 1997;62(3):233-8.
149. Spangehl MJ, Hawkins RH, McCormack RG, Loomer RL. Arthroscopic versus open acromioplasty: a prospective, randomized, blinded study. J Shoulder Elbow Surg. [Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Mar-Apr;11(2):101-7.
150. Hoelzler MG, Millis DL, Francis DA, Weigel JP. Results of arthroscopic versus open arthrotomy for surgical management of cranial cruciate ligament deficiency in dogs. Vet Surg. [Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Mar-Apr;33(2):146-53.
151. Bidder M, Towler DA, Gelberman RH, Boyer MI. Expression of mRNA for vascular endothelial growth factor at the repair site of healing canine flexor tendon. J Orthopaed Res. 2000 Mar;18(2):247-52.
152. Amiel D, Kleiner JB, Akeson WH. The natural history of the anterior cruciate ligament autograft of patellar tendon origin. Am J Sports Med. [Research Support, Non-U.S. Gov't; Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1986 Nov-Dec;14(6):449-62.
153. Butler DL, Grood ES, Noyes FR, Olmstead ML, Hohn RB, Arnoczky SP, et al. Mechanical properties of primate vascularized vs. nonvascularized patellar tendon grafts; changes over time. J Orthop Res. [Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1989;7(1):68-79.

154. Ishibashi Y, Toh S, Okamura Y, Sasaki T, Kusumi T. Graft incorporation within the tibial bone tunnel after anterior cruciate ligament reconstruction with bone-patellar tendon-bone autograft. *Am J Sport Med.* 2001 Jul-Aug;29(4):473-9.
155. Fenwick SA, Hazleman BL, Riley GP. The vasculature and its role in the damaged and healing tendon. *Arthritis Res. [Research Support, Non-U.S. Gov't; Review].* 2002;4(4):252-60.
156. Barleon B SG, Martiny-Baron G, Weindl K, Herzog C, Marme D Vascular endothelial growth factor upregulates its receptor fms-like tyrosine kinase 1 (FLT-1) and a soluble variant of FLT-1 in human vascular endothelial cells. *Cancer Res.* 1997 Dec;57:5421.
157. Liebhich HG. Funktionelle Histologie: Schattauer Verlag; 1993.
158. Friberg B, Jemt T, Lekholm U. Early failures in 4,641 consecutively placed Branemark dental implants: a study from stage 1 surgery to the connection of completed prostheses. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1991 Summer;6(2):142-6.
159. Yilderim M, Edelhoff,D.,Hanisch,O.&Spiekermann,H. The internal sinus lift-an adequate alternative to the conventional sinus floor elevation. *Zeitschrift für Zahnärztliche Implantologie.* 1998.;14:124-135
160. Liu SH, Kabo JM, Osti L. Biomechanics of two types of bone-tendon-bone graft for ACL reconstruction. *J Bone Joint Surg Br. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't].* 1995 Mar;77(2):232-5.
161. Muneta T, Sekiya I, Ogiuchi T, Yagishita K, Yamamoto H, Shinomiya K. Effects of aggressive early rehabilitation on the outcome of anterior cruciate ligament reconstruction with multi-strand semitendinosus tendon. *Int Orthop.* 1998;22(6):352-6.
162. Shelbourne KD, Klotz C. What I have learned about the ACL: utilizing a progressive rehabilitation scheme to achieve total knee symmetry after anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Orthopaedic Science.* 2006 May;11(3):318-25.

163. Gao J, Messner K. Quantitative comparison of soft tissue-bone interface at chondral ligament insertions in the rabbit knee joint. *J Anat.* [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1996 Apr;188 ( Pt 2):367-73.
164. Leucht P, Kim JB, Wazen R, Currey JA, Nanci A, Brunski JB, et al. Effect of mechanical stimuli on skeletal regeneration around implants. *Bone.* [Research Support, N.I.H., Extramural]. 2007 Apr;40(4):919-30.
165. Matthews LS, Lawrence SJ, Yahiro MA, Sinclair MR. Fixation Strengths of Patellar Tendon Bone-Grafts. *Arthroscopy.* 1993 Feb;9(1):76-81.
166. Siebold R, Buelow JU, Boes L, Ellermann A. Primary- and revision-reconstruction of the anterior cruciate ligament with allografts: A retrospective study including 325 patients. *Zentralbl Chir.* 2002 Oct;127(10):850-4.
167. O.Steimer AG, K.-P. Benedetto. Revisionseingriffe nach vorderer Kreuzbandersatzplastik. *Arthroskopie.* 2004. Quelle: Springer-Verlag (2004) DOI: 10.1007/s00142-004-0245-3

## 7 Abkürzungsverzeichnis

BW	BoneWelding®
IFS	Interferenz Schraube
MRT	Magnet Resonanz Tomographie
CT	Computer Tomographie
N	Newton
s.c.	subkutan
i.v.	intravenös
i.m.	intramuskulär
p.o.	per oral
J	Joule
ZHAW	Zürcher Hochschulen für angewandte Wissenschaften
ACL/PCL	vord./hint. Kreuzband
BPTB	Bone-Patellar-Tendon-Bone
kHz	kilo Hertz
FIZ	fibröse Zwischenschicht

## 8 Legende

<b>Tab.1</b>	Erläuterung der 3 Zyklen der biomechanischen Testung	<b>Tab.2</b>	Erläuterung der auswertbaren Parameter während der biomechanischen Testung
<b>Tab.3</b>	Einbettungsintervalle zur histologischen Einbettung	<b>Tab.4</b>	Erläuterung der Schnittführung zur histologischen Schnittanfertigung
<b>Tab.5</b>	Erläuterung der während der Temperaturmessungen ermittelten Parameter	<b>Tab.6</b>	Ausgewertete Fenster der histologischen Evaluation und die Erklärung der Lokalisation
<b>Tab.7</b>	Erläuterung des Score Systems zur Auswertung der Histologie	<b>Tab.8</b>	Werte zur Fluoreszenzspektroskopischen Auswertung von Calceingrün, Xylenolorange und Tetrazyklin
<b>Tab.A</b>	Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte der 8 Wochen BW® Gruppe	<b>Tab.B</b>	Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte der 8 Wochen IFS Gruppe
<b>Tab.C</b>	Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte der 24 Wochen BW® Gruppe	<b>Tab.D</b>	Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte der 24 Wochen IFS Gruppe
<b>Graphik A-D 1</b>	Graphische Darstellung der Zellgehalte & Faserrichtung	<b>Graphik A-D 2</b>	Graphische Darstellung der Vaskularisation & Entzündung
<b>Graphik A-D 3</b>	Graphische Darstellung einer fibrösen Zwischenschicht sowie von "sharpey-like" Fasern	<b>Graphik A-D 4</b>	Graphische Darstellung des Vorkommens von mineralisiertem und Faserknorpel
<b>Tab.E</b>	Ergebnisse der histomorphologischen Auswertung der 8 Wochengruppen	<b>Tab.F</b>	Ergebnisse der histomorphologischen Auswertung der 24 Wochengruppen
<b>Graphik E1</b>	Graphische Darstellung der histomorphologischen Auswertung der 8 Wochengruppen	<b>Graphik F1</b>	Graphische Darstellung der histomorphologischen Auswertung der 24 Wochengruppe
<b>Tab.G</b>	AP Verschiebung der Kreuzbänder sowie der Seitenbänder im ersten und der beiden Kreuzbänder im	<b>Tab.H/a</b>	AP & anteriore Schubladensteifigkeit des vorderen Kreuzbandes

zweiten Zyklus

<b>Tab.H/b</b>	AP Steifigkeitswerte des hinteren Kreuzbandes	<b>Tab.I</b>	Versagenskräfte des isolierten, vorderen Kreuzbandes: 1) die Kraft bis zum ersten Versagen 2) die maximale erreichte Kraft während des Tests
<b>Tab.J</b>	Linearsteifigkeit des vorderen Kreuzbandes während des Versagenstests in (N/mm)	<b>Tab.K</b>	Erklärt die Reißfestigkeit des vorderen Kreuzbandes in N/mm <sup>2</sup> errechnet aus dem Durchmesser des Sehnentransplantates und der gemessenen Kraft
<b>Tab.L</b>	Versagensenergie des vorderen Kreuzbandes in J	<b>Tab.M</b>	AP Verschiebung im Vergleich zu dem System von Weiler et al siehe Referenz No.93
<b>Tab.N</b>	Verschiebesteifigkeit des vorderen Kreuzbandes im Vergleich zur "Weiler" Verankerung	<b>Tab.O</b>	Linearsteifigkeit im Vergleich zu Weiler Referenz No.93
<b>Tab.P</b>	Maximal erreichte Kraft (N) während des Versagenstests im Vergleich zu Weiler	<b>Graphik G-1</b>	Graphische Darstellung der Einzelwerte der Ap Verschiebung
<b>Graphik H/a1</b>	Graphische Darstellung der Einzelwerte Ap & anteriore Verschiebesteifigkeit	<b>Graphik H/b1</b>	Graphische Darstellung der Einzelwerte der Verschiebesteifigkeit des hinteren Kreuzbandes
<b>Graphik I-1</b>	Graphische Darstellung der Einzelwerte des Versagenstest	<b>Graphik J1 &amp; K1</b>	Steifigkeitswerte und die Reißfestigkeit des vorderen Kreuzbandes während des Versagenstest als Einzelwerte in graphischer Darstellung
<b>Tab.Q1</b>	Ergebnisse der Wärmesensoren die in unterschiedlichen Radien um den Pin platziert wurden , maximal erreichte Temperatur	<b>Tab.Qb</b>	Ergebnisse der Wärmesensoren die in unterschiedlichen Radien um den Pin platziert wurden, Zeit bis zum Erreichen von Dtmax(8sec)und DT nach 120 sec.
<b>Tab.R</b>	Durchschnittswerte der einzelnen Wärmesensoren	<b>Graphik Q1</b>	Maximale Temperaturdifferenz zwischen dem Titandübel und den Messpunkten

<b>Abb.1a</b>	Illustration des „Scheibenwischereffektes“ durch Transplantatbewegung am Tunneleingang	<b>Abb.1b</b>	Illustration des „Bungee-Cord“ Effektes bei ungenügender Primärfixation des Sehne im Tunnel
<b>Abb.2a</b>	Interferenzschraube von Linvatec (Conmed™)	<b>Abb.2b</b>	BW® Fixationsdübel
<b>Abb.3</b>	Illustration der BW® Fixation im femoralen und tibialen Knochentunnel	<b>Abb.4a</b>	Illustration der Führschienenfixation zum Einbringen der Thermosensoren
<b>Abb.4b</b>	Siehe Abb.4a Tiefenabstände während der Temperaturmessung	<b>Abb.5</b>	Illustration der Messradialen ausgehend vom Querschnitt des Implantates
<b>Abb.6</b>	Illustration der Thermosensoren während der Infrarotmessungen	<b>Abb.7</b>	siehe Abb.2b
<b>Abb.8</b>	Siehe Abb. 2a	<b>Abb.9</b>	Insertion des Polymers in die Ultrasonotrode vor dem Schmelzprozess
<b>Abb.10</b>	Ablaufender Schmelzprozess durch Betätigung eines Fußpedales	<b>Abb.11</b>	Eindreihen der Interferenzschraube während der Operation
<b>Abb.12</b>	Präparation post-sacrifice	<b>Abb.13</b>	BW® Faxitron Aufnahmen direkt nach der Schlachtung
<b>Abb.14</b>	IFS Faxitron Aufnahmen direkt nach der Schlachtung	<b>Abb.15</b>	Mikroradiographie der BW® Querschnitte nach dem Zuschneiden
<b>Abb.16</b>	Makroskopie der histologischen Querschnitte	<b>Abb.17</b>	Mikroradiographie der BW® Längsschnitte durch die Implantatbasis
<b>Abb.18</b>	Makroskopie der histologischen Längsschnitte	<b>Abb.19</b>	Mikroradiographie der BW® Implantatspitze
<b>Abb.20</b>	Makroskopie der histologischen Längsschnitte	<b>Abb.21</b>	Mikroradiographie der IFS Querschnitte nach dem Zuschneiden
<b>Abb.22</b>	Makroskopie der histologischen IFS Querschnitte	<b>Abb.23</b>	Mikroradiographie des IFS Längsschnittes durch die Implantatbasis



<b>Abb.24</b>	Makroskopie des IFS Längsschnittes durch die Implantatbasis	<b>Abb.25</b>	Mikroradiographie des IFS Längsschnittes durch die Implantatspitze
<b>Abb.26</b>	Makroskopie der IFS Längsschnitte durch die Implantatspitze	<b>Abb.27</b>	Ausbildung einer fibrösen Zwischenschicht zwischen Sehnentransplantat und Knochen als Beginn der Enthese
<b>Abb.28</b>	Entwicklung von Shapely-like Fasern im Bereich der Pfeile	<b>Abb.29</b>	Pfeile: Mineralisierter & Faserknorpel, Ausbildung einer direkten Verbindung
<b>Abb.30</b>	Pfeile: Verlauf der Sehnenfaser im Tunnel	<b>Abb.31</b>	Pfeile: Zellgehalte der Faser nach 8 Wochen
<b>Abb.32</b>	Pfeile links im Bild: große Vene, rechts: einige Arterien im Bereich der fibrösen Zwischenschicht der IFS Verankerung	<b>Abb.33</b>	Pfeile entlang verbleibender Fadenreste und Entzündungszellinfiltrate als Fremdkörperreaktion
<b>Abb.34</b>	Linke Pfeile: degenerative Bereiche während des Sehnenumbauprozesses rechts:Ausbildung einer direkten Verankerung	<b>Abb.35</b>	Darstellung von Sharpey'schen Fasern
<b>Ab.36</b>	Pfeile links: vitale Sehnenstruktur entlang der BoneWelding® Schmelzzone Rechts im Bild aktive Knochenneufornation.  Der Bereich markiert die Zone mit den höchsten Temperaturwerten	<b>Abb.37</b>	Pfeile: Das parallele Vorhandensein von direkter und indirekter Verankerung in einem Fenster. Evtl. dokumentiert die direkte Verankerung ein Rudiment des ehemaligen Bandstumpfes
<b>Abb.38</b>	Typisches Bild der 24 Wochengruppe nach abgelaufenem Ligamentisierungsprozess	<b>Abb.39</b>	Fluoreszenz Längsschnitt durch die BW® Basis
<b>Abb.40</b>	Fluoreszenz Längsschnitt durch die BW® Spitze	<b>Abb.41</b>	Fluoreszenz Querschnitte durch den BW® Dübel
<b>Abb.42</b>	Fluoreszenz Längsschnitte durch die IFS Basis	<b>Abb.43</b>	Fluoreszenz Längsschnitte durch die IFS Spitze

**Abb.44** Fluoreszenz Querschnitt durch  
das IFS Implantat

**Abb.45** Hitzeverteilung während der  
& 46 Infrarotmessung im Femur (45)  
und der Tibia(46). Die  
Temperaturangaben  
entsprechen nicht der realen  
Werte. Diese sind in Tabelle Q  
ersichtlich

## 9 Anhang

### 9.1 Histologische & Histomorphometrische Auswertung

**Tabelle A:** Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte der BW 8 Wochengruppe siehe Score System S.41 f

BW 8 week group tibial		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.01a		4	3	2	0	yes	yes	no	no	no
07.02a		1	3	1	1	yes	yes	no	no	yes
07.15a		2	3	2	0	yes	yes	no	no	no
07.18a		2	3	2	1	yes	yes	no	no	no
mean score		2.25±1.26	3±0	1.75±0.5	0.5±0.58	100%	100%	0%	0%	25%
07.01b		4	4	2	0	yes	yes	no	no	no
07.02b		0	5	0	0	no	no	no	no	yes
07.15b		2	3	2	0	yes	yes	no	no	no
07.18b		4	2	5	2	no	yes	no	no	no
mean score		2.5±1.91	3.5±1.29	2.25±2.06	0.5±1	50%	75%	0%	0%	25%
07.01c		4	3	1	1	yes	yes	yes	yes	no
07.02c		4	2	1	2	yes	yes	no	no	no
07.15c		3	2	3	1	no	yes	no	no	no
07.18c		2	2	1	0	yes	yes	no	no	no
mean score		3.25±0.91	2.25±0.5	1.5±1	1±0.82	75%	100%	25%	25%	0%
mean score tib. overall setting		2.66±1.37	2.92±0.90	1.83±1.27	0.66±0.78	75%	91.70%	8.30%	8.30%	16.70%
BW 8 week group femoral		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.01d		2	4	2	1	yes	no	yes	yes	no
07.02d		0	4	0	0	no	no	no	no	yes
07.14d		3	2	5	0	yes	yes	no	no	no
07.15d		2	3	1	0	yes	no	no	no	yes
07.18d		3	3	3	0	yes	no	no	no	no
mean score		2±1.22	3.2±0.84	2.2±1.92	0.2±0.45	80%	20%	20%	20%	40%
07.01e		0	5	0	0	no	no	no	no	yes
07.02e		2	4	1	1	no	no	no	no	no
07.14e		3	2	1	0	yes	no	no	no	no
07.15e		2	4	1	0	no	no	no	no	yes
07.18.e		0	3	1	0	yes	no	no	no	yes
mean score		1.4±1.34	3.6±1.14	0.8±0.45	0.2±0.45	40%	0%	0%	0%	60%
mean score fem. overall setting		1.7±1.25	3.4±0.97	1.5±1.51	0.2±0.42	60%	10%	10%	10%	50%
mean score sheep		2.28±1.38	3.11±0.94	1.7±1.36	0.48±0.67	69%	59%	9%	9%	30%

**Tabelle B:** Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte IFS 8 Wochengruppe siehe Score System S.41 f

IFS 8 week group tibial		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.04a		4	4	5	2	yes	yes	no	no	no
07.13a		5	2	4	3	no	no	no	yes	no
07.16a		2	3	1	0	yes	yes	no	no	no
07.17a		2	2	1	0	yes	yes	no	no	no
mean score		3.25±1.5	2.75±0.96	3.25±2.06	1.25±1.5	75%	75%	0%	25%	0%
07.04b		2	3	1	0	no	no	no	no	no
07.13b		4	3	5	2	no	yes	no	no	no
07.16b		2	4	1	0	yes	no	no	no	no
07.17b		3	2	1	0	yes	yes	no	no	yes
mean score		2.75±0.96	3±0.82	2±2	0.5±1	50%	50%	0%	0%	25%
07.04c		4	2	5	1	yes	yes	no	no	no
07.13c		4	3	4	1	no	yes	no	no	no
07.16c		4	2	5	1	no	yes	no	no	no
07.17c		1	3	0	0	yes	yes	no	no	no
mean score		3.25±1.5	2.5±0.58	3.5±2.38	0.75±0.5	50%	100%	0%	0%	0%
mean score tib. overall setting		3.08±1.24	2.75±0.75	2.92±2.05	0.83±1.03	58.30%	75%	0%	8.30%	8.30%
IFS 8 week group femoral		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.04d		5	2	5	2	no	yes	no	no	no
07.13d		1	3	2	0	no	no	no	no	yes
07.16d		3	2	4	0	yes	no	no	no	no
07.17d		2	2	2	1	yes	no	no	yes	no
mean score		2.75±1.71	2.25±0.5	3.25±1.5	0.75±0.96	50%	25%	0%	25%	25%
07.04e		4	2	4	2	no	yes	no	no	no
07.13e		1	3	2	0	no	no	no	no	yes
07.16e		0	3	1	0	no	no	no	no	no
07.17e		2	2	1	0	yes	no	no	no	no
mean score		1.75±1.71	2.5±0.58	2±1.41	0.5±1	25%	25%	0%	0%	25%
mean score fem. overall setting		2.25±1.67	2.375±0.52	2.625±1.51	0.625±0.92	38%	25%	0%	12.5%	25%
mean score sheep		2.75±1.45	2.6±0.68	2.8±1.81	0.75±0.97	50.00%	55%	0%	10%	15%

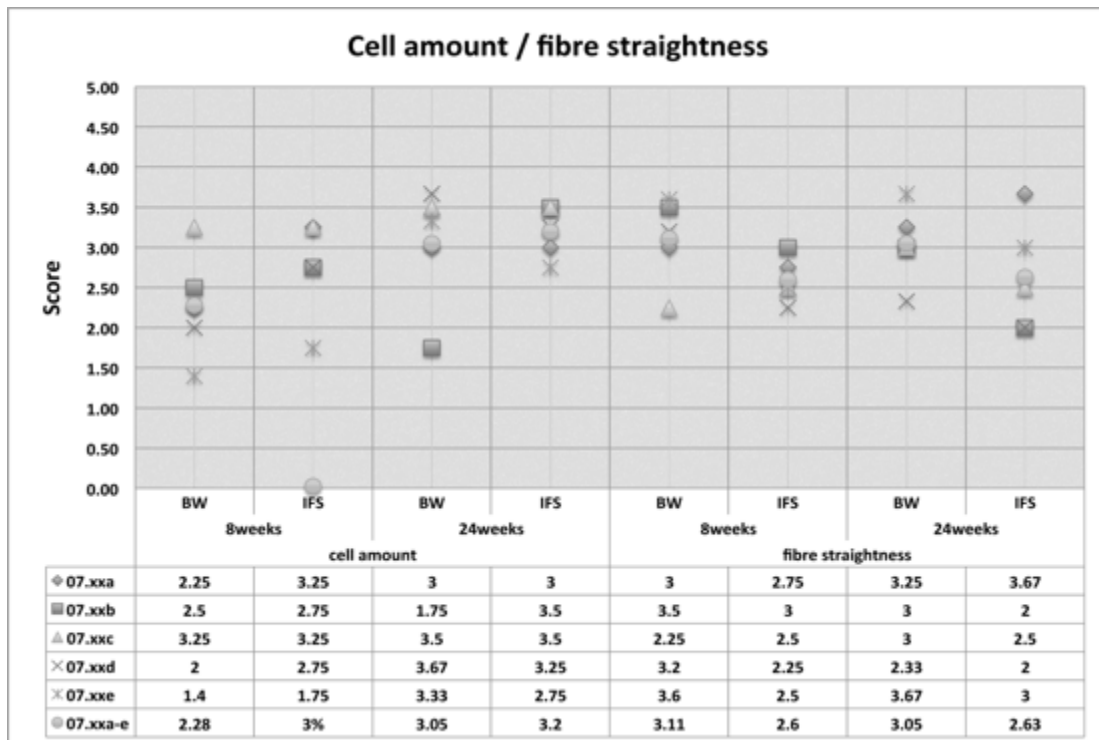
**Tabelle C:** Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte BW 24 Wochengruppe  
siehe Score System S.41 f

BW 24 week group tibial		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.03a		3	3	3	0	no	no	no	no	yes
07.05a		2	3	4	0	no	yes	no	no	yes
07.09a		3	4	1	0	no	no	no	no	yes
07.11a		4	3	5	3	yes	yes	no	no	no
mean score		3±0.82	3.25±0.5	3.25±1.71	0.75±1.5	25%	50%	0%	0%	75%
07.03b		1	2	4	1	no	yes	no	no	no
07.05b		2	2	1	0	no	yes	no	no	no
07.09b		0	4	0	0	no	no	no	no	yes
07.11b		4	4	2	1	no	yes	no	no	no
mean score		1.75±1.71	3±1.15	1.75±1.71	0.5±0.58	0%	75%	0%	0%	25%
07.03c		3	3	2	0	no	yes	no	no	no
07.05c		3	4	1	0	no	no	yes	yes	no
07.09c		4	2	4	0	no	yes	no	no	no
07.11c		4	3	2	1	no	no	no	no	no
mean score		3.5±0.58	3±0.82	2.25±1.26	0.25±0.5	0%	50%	25%	25%	0%
mean score tib. overall setting		2.75±1.29	3.08±0.79	2.42±1.56	0.5±0.90	8.3%	58.3%	8.3%	8.3%	33.3%
BW 24 week group femoral		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.03d		3	2	2	0	no	no	yes	yes	yes
07.05d	dnf					0				
07.09d		4	2	3	0	no	yes	no	no	yes
07.11d		4	3	5	2	no	no	yes	yes	no
mean score		3.67±0.58	2.33±0.58	3.33±1.53	0.67±1.15	0%	33.3%	66.6%	66.6%	66.6%
07.03e		2	4	1	0	no	no	no	no	yes
07.05e	dnf					0				
07.09e		4	4	4	0	no	no	no	no	yes
07.11e		4	3	3	2	no	yes	yes	yes	no
mean score		3.33±1.15	3.67±0.58	2.67±1.53	0.67±1.15	0%	33.3%	33.3%	33.3%	66.6%
mean score fem. overall setting		3.5±0.84	3±0.89	3±1.41	0.67±1.03	0%	33.3%	50%	50%	66.6%
mean score sheep		3.05±1.19	3.05±0.80	2.65±1.50	0.57±0.92	5%	48.3%	25%	25%	44.6%

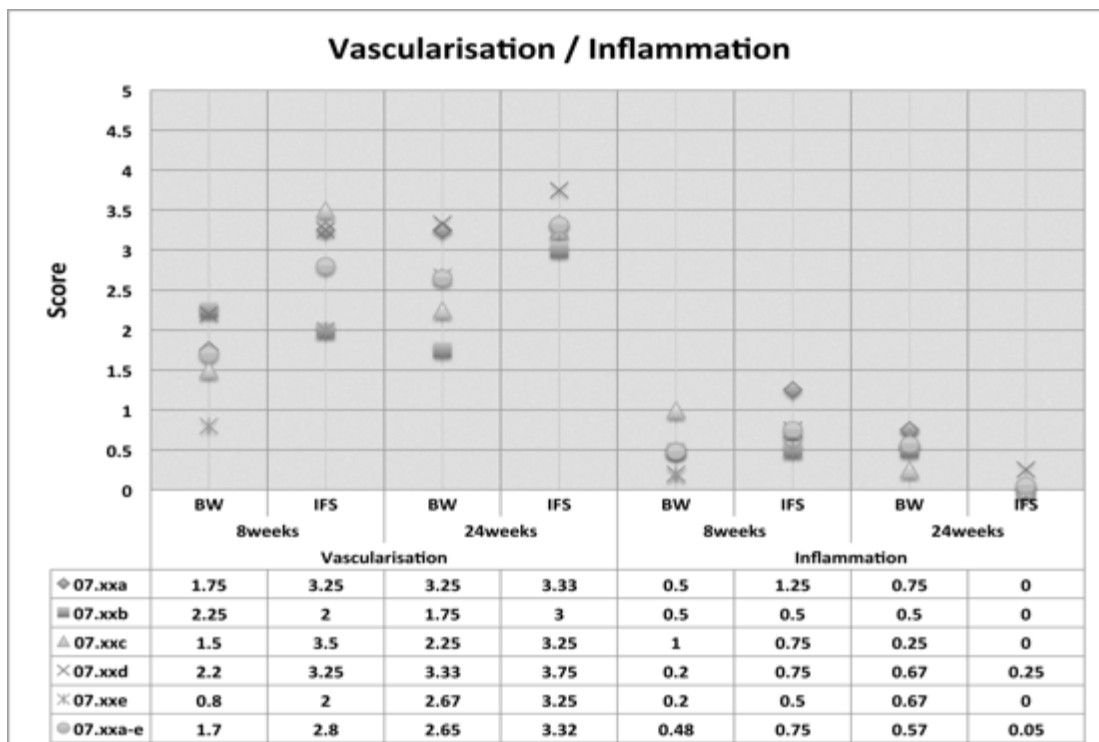
**Tabelle D:** Ergebnisse der Auswertung der Dickschnitte IFS 24 Wochengruppe  
siehe Score System S.41 f

IFS 24 week group tibial		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.06a		4	3	5	0	no	yes	no	no	no
07.08a	dnf					0				
07.10a		1	5	0	0	no	yes	no	no	yes
07.12a		4	3	5	0	no	yes	no	no	yes
mean score		3±1.73	3.67±1.15	3.33±2.89	0±0	0%	100%	0%	0%	66.6%
07.06b		2	1	1	0	no	yes	no	no	no
07.08b		4	2	1	0	no	yes	no	no	yes
07.10b		4	2	5	0	no	yes	no	no	no
07.12b		4	3	5	0	no	yes	no	no	no
mean score		3.5±1	2±0.82	3±2.31	0±0	0%	100%	0%	0%	33.3%
07.06c		4	2	3	0	no	yes	no	no	no
07.08c		4	2	4	0	no	yes	yes	yes	no
07.10c		4	4	2	0	no	yes	no	no	yes
07.12c		3	2	4	0	no	no	yes	yes	no
mean score		3.5±0.5	2.5±1	3.25±0.96	0±0	0%	75%	50%	50%	33.3%
mean score tib. overall setting		3.42±1.04	2.72±1.12	3.19	0±0	0%	90.9%	18.2%	18.2%	36.4%
IFS 24 week group femoral		cells	fibres	vascularisation	inflammation	FIZ	Sharpey-(like) fibres	MC	FC	Necrosis
07.06d		3	2	3	0	no	yes	yes	yes	no
07.08d		3	1	5	0	no	no	yes	yes	no
07.10d		3	2	4	1	no	yes	no	no	no
07.12d		4	3	3	0	no	yes	yes	yes	no
mean score		3.25±0.5	2±0.82	3.75±0.96	0.25±0.5	0%	50%	75%	75%	0%
07.06e		1	4	0	0	no	no	no	no	yes
07.08e		3	3	4	0	no	no	yes	yes	no
07.10e		4	3	5	0	no	no	yes	yes	no
07.12e		3	2	4	0	no	yes	no	no	no
mean score		2.75±1.26	3±0.82	3.25±2.22	0±0	0%	25%	50%	50%	25%
mean score fem. overall setting		3±0.93	2.5±0.93	3.5±1.60	0.125±0.35	0%	37.5%	62.5%	62.5%	12.5%
mean score sheep		3.2±0.99	2.634±1.02	3.32±1.73	0.05±0.23	0%	70%	35%	35%	31.6%

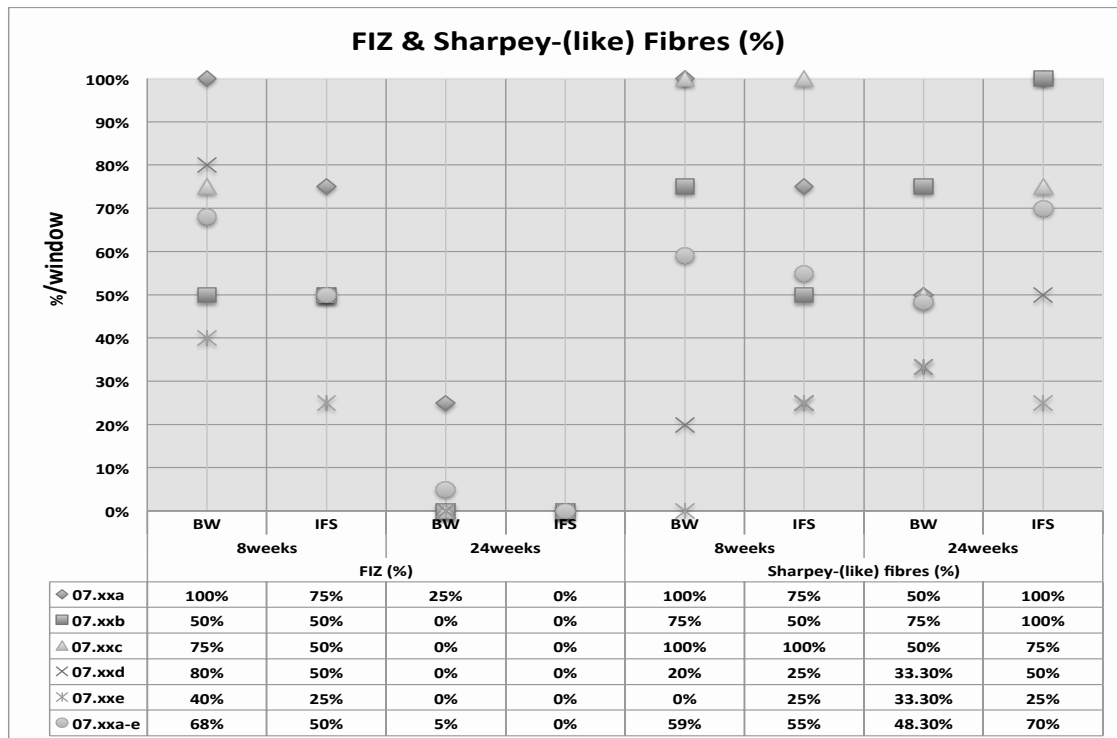
**Graphik A-D 1.:** Graphische Darstellung der Zellgehalte & Faserrichtung  
 Ø Werte der einzelnen Fenster gemäß Score (0-5) siehe S.41 f



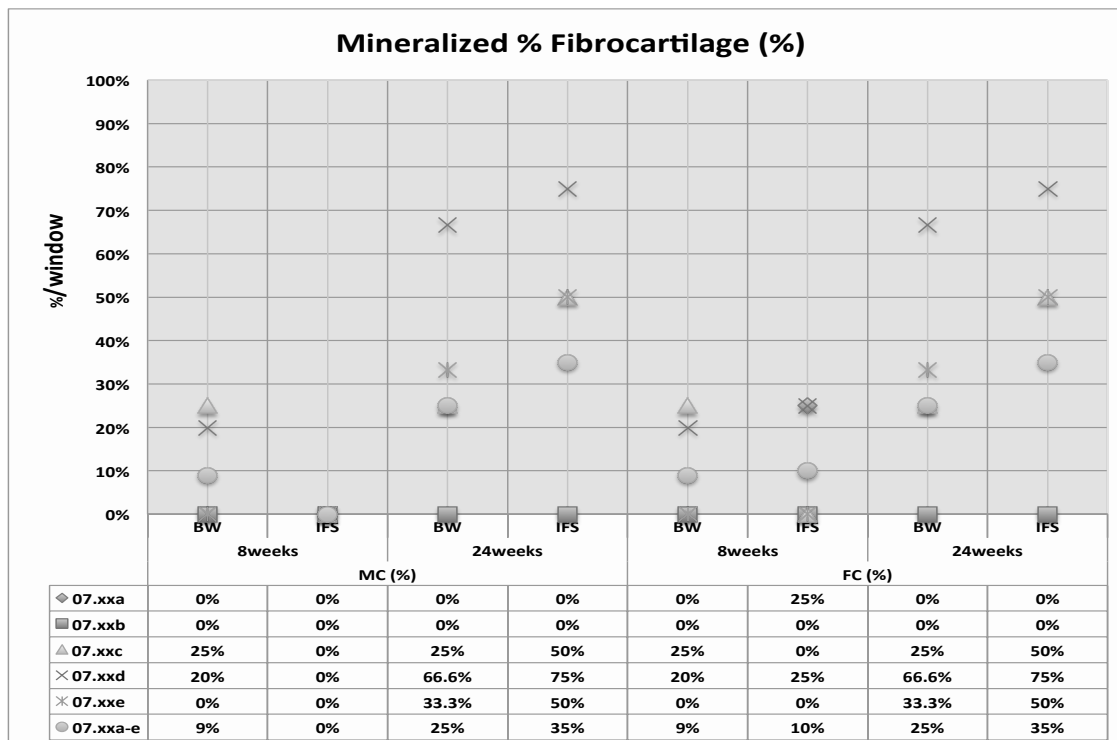
**Graphik A-D 2:** Graphische Darstellung der Vaskularisation & Entzündung  
 Ø Werte der einzelnen Fenster gemäß Score (0-5) siehe S.41 f



**Graphik A-D 3:** Graphische Darstellung der Enthesis-Parameter FIZ & Sharpey'sche Fasern Ø Werte der einzelnen Fenster in % siehe S.41 f



**Graphik A-D 4:** Graphische Darstellung der Enthesis-Parameter mineralisierter & Faserknorpel Ø Werte der einzelnen Fenster in % siehe S.41 f



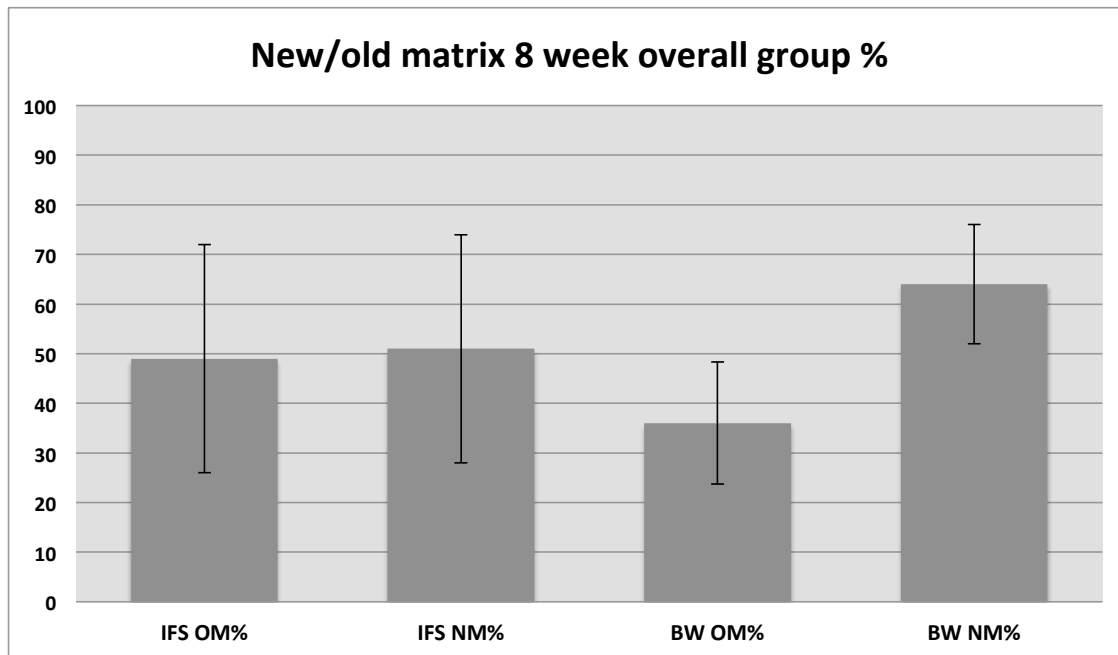
**Tabelle E:** Ergebnisse der histomorphologischen Auswertung 8 Wochengruppe in % siehe S. 41 f

	IFS OM%	IFS NM%	BW OM %	BW NM%
	46.1	53.9	49.5	50.5
	54.7	45.3	27.1	72.9
	44.3	55.7	48.5	51.5
	100	0	17.2	82.8
	50.3	49.7	18.9	81.1
	36.1	63.9	44.2	55.8
	37.5	62.5	49.5	50.5
	22.1	77.9	27.1	72.9
			30.6	69.4
			34.4	65.6
			45.8	54.2
<b>ø</b>	<b>48.9</b>	<b>51.1</b>	<b>35.7</b>	<b>64.3</b>
<b>STABW</b>	<b>±23</b>	<b>±23</b>	<b>±12.3</b>	<b>±12.3</b>

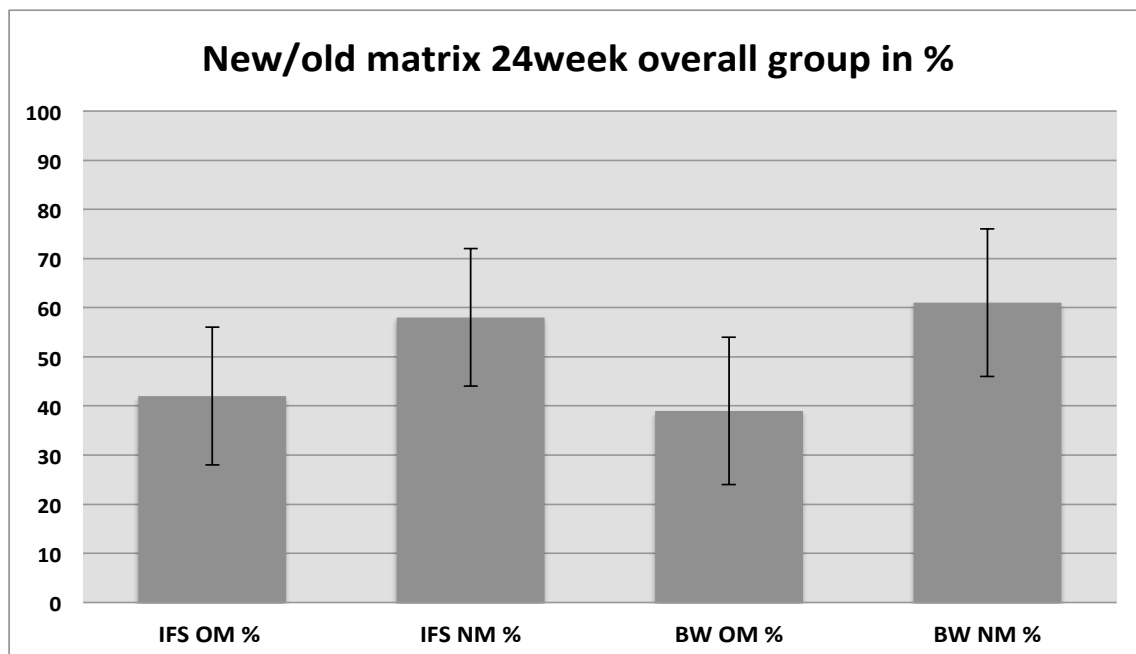
**Tabelle F:** Ergebnisse der histomorphologischen Auswertung 24 Wochengruppe in % siehe S.41 f

	IFS OM%	IFS NM%	BW OM%	BW NM%
	55.2	44.8	62.3	37.7
	59.5	40.5	45	55
	20.9	79.1	34.8	65.2
	24	76	37.2	62.8
	37.5	62.5	13.2	86.8
	39.1	60.9	33.3	66.7
	49.3	50.7	30.8	69.2
	50	50	53.8	46.2
<b>ø</b>	<b>42</b>	<b>58</b>	<b>39</b>	<b>61.2</b>
<b>STABW</b>	<b>±14</b>	<b>±14</b>	<b>±15</b>	<b>±15</b>

**Graphik E 1:** Graphische Darstellung der histomorphologischen Auswertung der 8 Wochengruppe in % siehe S.41 f



**Graphik F 1:** Graphische Darstellung der histomorphologischen Auswertung der 24 Wochengruppe in % siehe S.41 f





## 9.2 Biomechanische Auswertung

**Tabelle G:** AP Verschiebung (mm) (inkl. Seitenbänder, Menisken, Kreuzbänder) siehe S.43 f

AP Drawer Displacement [mm]		BW					Average	STDV	IFS				Average	STDV
0 weeks	Specimen	07/05	07/06	07/13	07/14				07/09	07/10	07/11			
	AP drawer displacement all ligaments	3.2	2.8	2.6	4.7		3.3	1.0	5.3	3.6	4.6		4.5	0.9
8 weeks	AP drawer displacement ACL & PCL, 50N	4.1	7.3	5.7	6.8		6.0	1.4	14.7	12.5	10.1		12.4	2.3
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15	07/18			07/04	07/13	07/16	07/17		
24 weeks	AP drawer displacement all ligaments	4.2	5.4	10.3	7.8	9.0	7.3	2.5	5.6	6.7	7.7	7.9	7.0	1.1
	AP drawer displacement ACL & PCL, 50N	13.1	8.1	21.8	14.3	22.4	15.9	6.1	8.2	12.4	18.1	22.4	15.3	6.2
intact	Specimen	07/03	07/05	07/09	07/11				07/06	07/08	07/10	07/12		
	AP drawer displacement all ligaments	5.5	4.9	5.0	6.1		5.4	0.6	4.5	5.0	3.9	4.5	4.5	0.5
	AP drawer displacement ACL & PCL, 50N	9.1	11.3	13.7	9.6		10.9	2.1	7.7	7.1	8.6	13.3	9.2	2.8
	Specimen	07/01	07/03	07/07	07/08	07/15	07/16	Average	STDV					
	AP drawer displacement all ligaments	1.3	1.3	1.8	1.0	1.4	1.3	1.4	0.3					
	AP drawer displacement ACL & PCL, 50N	-	2.3	2.9	1.4	2.6	1.9	2.2	0.6					

**Tabelle H/a:** AP & anteriore „Schubladen“-Steifigkeit vorderes Kreuzband siehe S. 43 f

Stiffness ACL (N/mm)													
AP Drawer stiffness						Anterior drawer stiffness						AP Drawer stiffness	Anterior drawer stiffness
0 weeks		8 weeks		24 weeks		0 weeks		8 weeks		24 weeks		Intact	Intact
BW	IFS	BW	IFS	BW	IFS	BW	IFS	BW	IFS	BW	IFS		
51.0		35.3		34.0	38.0	52.5		32.4	53.4	47.0		62.8	110.4
32.6		56.8	29.2	38.3	52.5	32.1		55.4	55.4	36.0	53.2	151.6	139.7
	26.7	25.8	16.7	25.8	49.1		25.9	33.3	27.4	35.6	45.3	93.1	124.3
22.3	32.5	18.3	25.1	51.6	39.3	45.7	31.3	51.7		54.3	42.9	80.5	124.7
32.5	15.2	19.1				71.9	19.2					66.0	88.6
												average	90.8
												stdv	36.1
													108.7
													27.6

**Tabelle H/b:** AP „Schubladen“-Steifigkeit hinteres Kreuzband siehe S.43 f

Stiffness PCL (N/mm)						
AP Drawer stiffness						AP Drawer stiffness
0 weeks		8 weeks		24 weeks		Intact
BW	IFS	BW	IFS	BW	IFS	
72.8		94.4	95.6	81.1	89.9	93.8
79.3		90.8	114.8	117.1	78.8	75.7
	62.3	69.9	73.3	93.5	106.0	95.5
68.0	56.7	64.0	71.5	107.7	81.9	88.7
58.4	55.5	88.8				88.6
						average
						stdv
						88.5
						7.8

**Tabelle I:** Versagenskräfte isoliertes vorderes Kreuzband (N) siehe S.43 f

Failure Forces [N]		BW					Average	STDV	IFS					Average	STDV
	Specimen	07/05	07/06	07/12	07/13	07/14			07/02	07/04	07/09	07/10	07/11		
0 weeks	First failure [N]	147.7	172.6	264.0	265.4	69.5	183.8	83.0	55.6	220.0	121.9	220.3	334.9	190.5	106.7
	Max. Load [N]	291.7	326.3	338.3	419.7	196.0	314.4	81.1	73.2	252.9	176.6	294.9	397.2	238.9	122.2
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					
8 weeks	First failure [N]	81.6	98.4	83.0	81.8		86.2	8.2	100.6	22.5				61.6	55.2
	Max. Load [N]	115.4	116.3	98.8	137.0		116.9	15.6	121.4	42.5				82.0	55.8
	Specimen	07/03	07/05	07/09	07/11				07/06	07/08	07/10	07/12			
24 weeks	First failure [N]	367.3	436.0	307.9	254.1		341.3	78.2	537.9	492.8	747.8	151.6		482.5	247.0
	Max. Load [N]	520.6	513.9	307.9	607.2		487.4	127.0	578.7	744.1	834.4	285.8		610.7	241.1
	Specimen	07/03	07/07	07/08	07/15	07/16	Average	STDV							
intact	First failure [N]	2099.9	1500.2	1757.9	2082.8	1599.6	1808.1	274.5							
	Max. Load [N]	2257.8	2329.7	2339.2		1910.2	2209.2	202.7							
	Specimen	07/03	07/07	07/08	07/15	07/16	Average	STDV							

**Tabelle J:** Linearsteifigkeit während des Versagenstest siehe S.43 f

Stiffness failure test [N/mm]		BW					Average	STDV	IFS					Average	STDV
	Specimen	07/05	07/06	07/12	07/13	07/14			07/02	07/04	07/09	07/10	07/11		
0 weeks	Stiffness [N/mm]	60.2	83.9	64.3	138.8	34.5	76.3	39.1	27.1	103.9	43.3	93.4	46.4	62.8	33.7
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					
	Stiffness [N/mm]	48.4	52.6	43.2	50.7		48.7	4.1	69.8	19.0				44.4	35.9
24 weeks	Specimen	07/03	07/05	07/09	07/11				07/06	07/08	07/10	07/12			
	Stiffness [N/mm]	163.4	172.7	82.8	122.9		135.4	41.2	186.3	185.0	240.2	69.0		170.1	72.1
	Specimen	07/01	07/03	07/07	07/08	07/15	07/16	Average	STDV						
intact	Stiffness [N/mm]	278.3	405.3	384.4	457.3	435.2	411.4	395.3	62.6						
	Specimen	07/01	07/03	07/07	07/08	07/15	07/16	Average	STDV						
	Stiffness [N/mm]	278.3	405.3	384.4	457.3	435.2	411.4	395.3	62.6						

**Tabelle K:** Reissfestigkeit des isolierten vorderen Kreuzbandes (N/mm<sup>2</sup>) siehe S.43 f

Tensile strength [N/mm2]		BW					Average	STDV	IFS					Average	STDV
	Specimen	07/05	07/06	07/12	07/13	07/14			07/02	07/04	07/09	07/10	07/11		
0 weeks	Tensile strength [N/mm2]	4.5	5.2	8.0	8.0	2.1	5.5	2.5	2.0	6.6	3.7	6.6	10.1	5.8	3.1
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					
	Tensile strength [N/mm2]	2.1	3.0	1.9	2.5		2.4	0.5	3.0	0.7				1.9	1.7
24 weeks	Specimen	07/03	07/05	07/09	07/11				07/06	07/08	07/10	07/12			
	Tensile strength [N/mm2]	11.1	12.8	9.3	7.7		10.2	2.2	5.2	14.9	11.7	4.6		9.1	5.0
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					

**Tabelle L:** Versagensenergie des isolierten vorderen Kreuzbandes (J) siehe S.43 f

Energy to failure (J)		BW					Average	STDV	IFS					Average	STDV
	Specimen	07/05	07/06	07/12	07/13	07/14			07/02	07/04	07/09	07/10	07/11		
0 weeks	Energy to failure (J)	2.5	4.7	5.5	3.6	1.4	3.5	1.6	0.7	2.2	3.8	5.4	7.6	3.9	2.7
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					
	Energy to failure (J)	0.4	1.0	0.4	1.0		0.7	0.4	0.7	0.2				0.5	0.3
24 weeks	Specimen	07/03	07/05	07/09	07/11				07/06	07/08	07/10	07/12			
	Energy to failure (J)	1.5	3.9	1.3	3.9		2.7	1.5	3.1	5.3	3.4	1.2		3.2	1.7
	Specimen	07/01	07/02	07/07	07/15				07/04	07/16					
Intact	Energy to failure (J)	8.3	8.4	13.0	8.4	9.5	9.5	2.3							
	Specimen	07/03	07/07	07/08	07/16	Average	STDV								
	Energy to failure (J)	8.3	8.4	13.0	8.4	9.5	9.5	2.3							

**Tabellen M:** AP Verschiebung (mm) im Vergleich zu der Verankerung durch Weiler mit einer IF-Screw im „inside-out“ Verfahren (poly-(D, L-lactide), 8x23mm) (Seitenbänder, Menisken, ACL&PCL) siehe S.43 f

	AP drawer displacement [mm]											
	0 weeks			6 weeks	8 weeks		9 weeks	12 weeks	24 weeks			52 weeks
	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS
	3.2		2.7	8.3	4.2	5.6	5.9	4.0	5.5	4.5	3.8	2.8
	2.8		3.6	10.6	5.4	6.7	7.6	5.0	4.9	5.0	5.0	3.3
		5.3	1.9	5.9	10.3	7.7	4.3	3.0	5.0	3.9	2.6	2.3
	2.6	3.6			7.8	7.9			6.1	4.5		
	4.7	4.6			9.0							
	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4
	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Intact BW/IFS	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04	2.04
	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73	2.73
Intact Weiler	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35	1.35

**Tabelle N:** Verschiebesteifigkeit des vorderen Kreuzbandes im Vergleich zu der Verankerung durch Weiler „inside-out“ IF-Screw aus poly-(D, L-lactide, 8x23mm) siehe S 43 f

	Anterior Drawer Stiffnes											
	0 weeks			6 weeks	8 weeks		9 weeks	12 weeks	24 weeks			52 weeks
	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS
	52.5		39.4	18.3		32.4	24.7	33.5	53.4	47.0	35.9	45.6
	32.1		46.8	22.7	55.4	55.4	31.7	40.7	36.0	53.2	42.3	54.0
		25.9	32.0	13.9	33.3	27.4	17.7	26.3	35.6	45.3	29.5	37.2
	45.7	31.3			51.7				54.3	42.9		
	71.9	19.2										
	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7	108.7
	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3	136.3
Intact BW/IFS	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1	81.1
	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5	44.5
	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0	57.0
Intact Weiler	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0	32.0

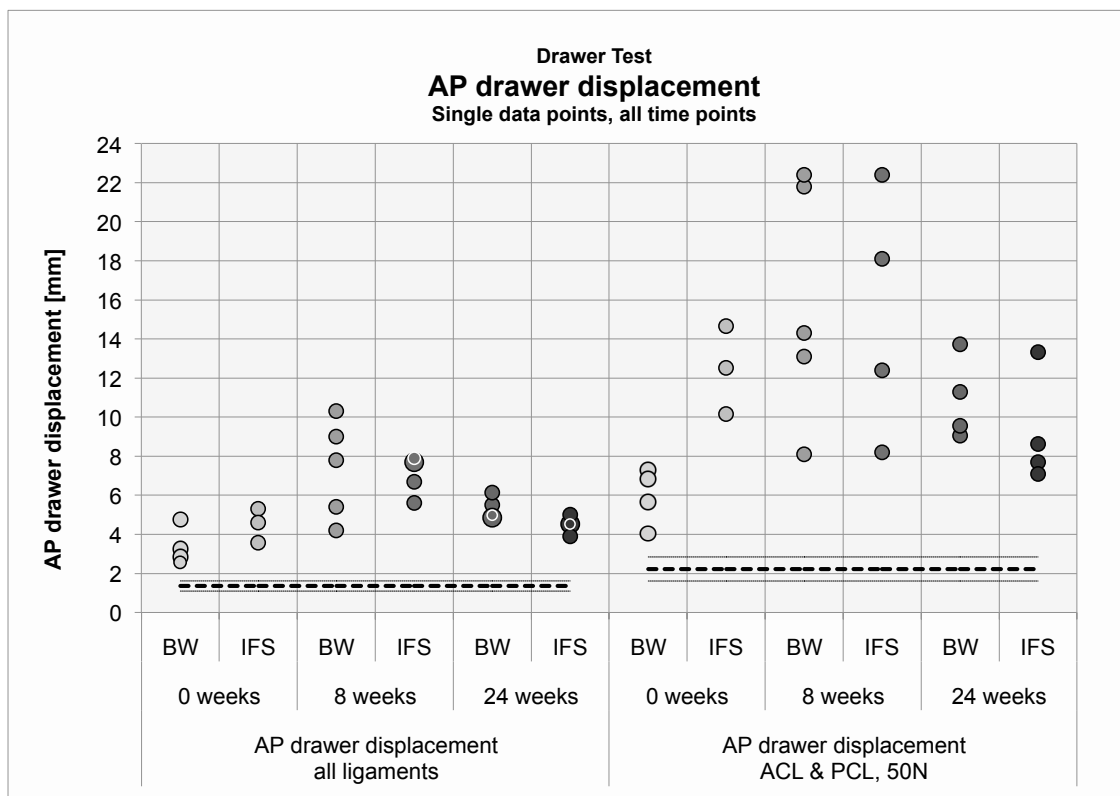
**Tabelle O:** Linearsteifigkeit während des Versagenstest im Vergleich zu der Verankerung durch Weiler „inside-out“ IF-Screw aus Poly-(D,L)-Laktid, 8x23mm) siehe S.43 f

	Stiffness at failure [N/mm]											
	0 weeks			6 weeks	8 weeks		9 weeks	12 weeks	24 weeks			52 weeks
	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS
	60.2	27.1	41.2	14.4	48.4	69.8	33.3	51.2	163.4	186.3	58.6	90.5
	83.9	103.9	54.2	19.9	52.6		47.7	62.4	172.7	185.0	84.5	120.8
	64.3	43.3	28.2	8.9	43.2	19.0	18.9	40	82.8	240.2	32.7	60.2
	138.8	93.4			50.7				122.9	69.0		
	34.5	46.4										
	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3	395.3
	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9	457.9
Intact BW/IFS	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7	332.7
	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9	143.9
	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160	160
Intact Weiler	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8	127.8

**Tabelle P:** Maximal erreichte Kraft (N) während des Versagenstests im Vergleich zu der Verankerung durch Weiler „inside-out“ IF-Screw aus poly-(D, L-lactide, 8x23mm) siehe S.43 f

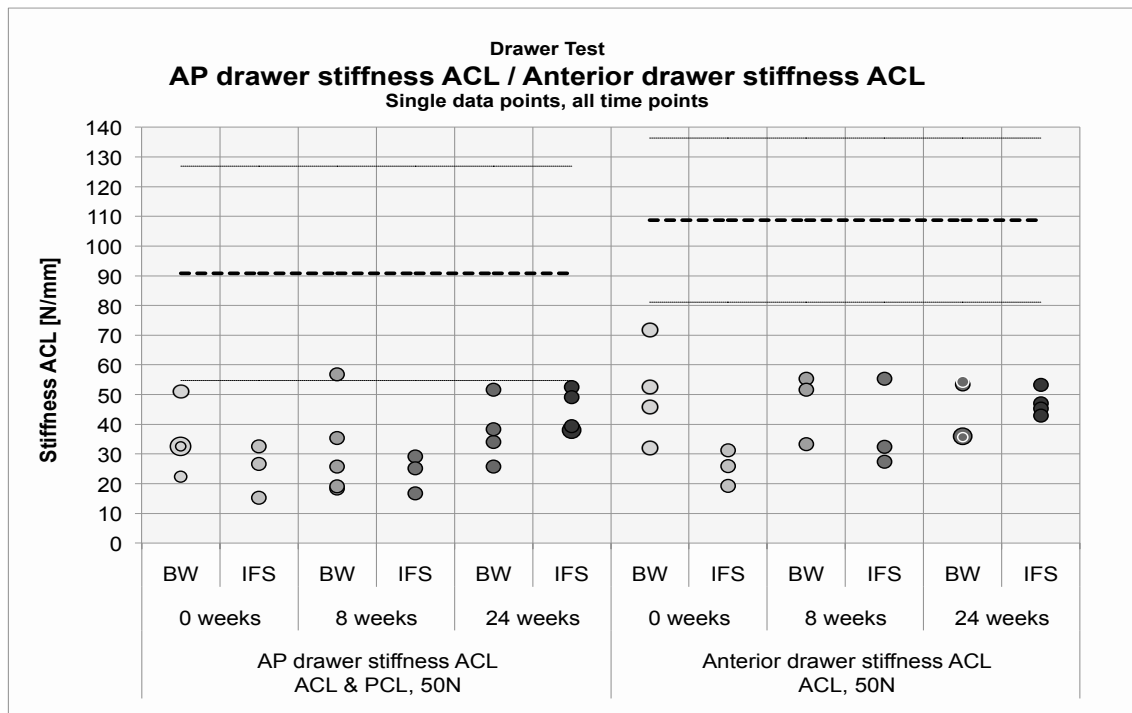
	Max. Load [N]																
	0 weeks				6 weeks		8 weeks		9 weeks		12 weeks			24 weeks			
	BW	IFS	Weiler IFS	Mayr PF	Weiler IFS	Mayr PF	BW	IFS	Weiler IFS	Weiler IFS	Mayr PF	BW	IFS	Weiler IFS	Mayr PF	Weiler IFS	
	291.7	73.2	267.0	256	44.8	159	115.4	121.4	105.6	237.8	233	520.6	578.7	313.8	808	684.9	
	326.3	252.9	349.0	348	48.8	230	116.3		148.6	297.6	348	513.9	744.1	478.2	1153	937.7	
	338.3	176.6	185.0	156	40.8	88	98.8	42.5	62.6	178.0	118	307.9	834.4	149.4	463	432.1	
	419.7	294.9					137.0					607.2	285.8				
	196.0	397.2															
	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	2209.2	
	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	2411.9	
Intact BW/IFS	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	2006.6	
	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	1531.3	
	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	1711.6	
Intact Weiler	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	1351	
	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	1764	
	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	2126	
Intact Mayr	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	1402	

**Graphik G-1:** Graphische Darstellung der Einzelwerte AP Verschiebung (mm)  
Als Referenzlinie gelten die Intaktwerte <sup>14</sup> siehe S. 43 f

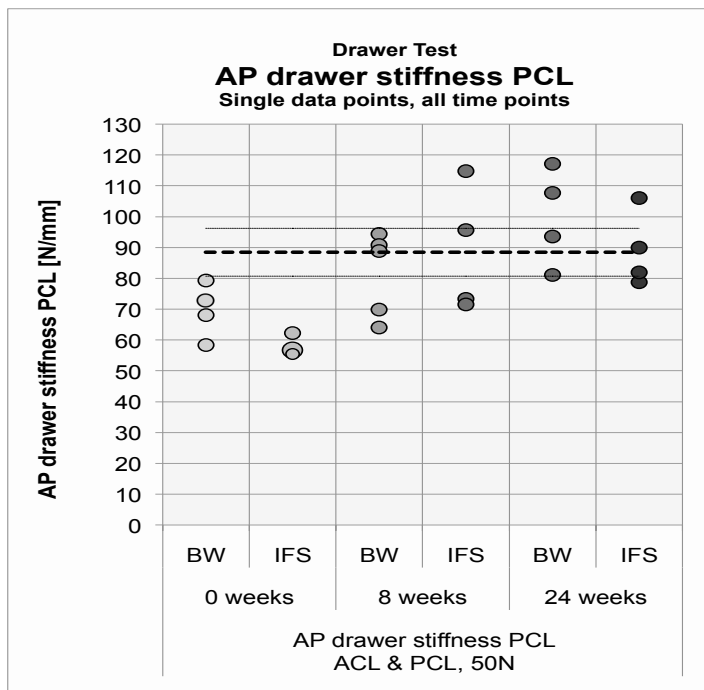


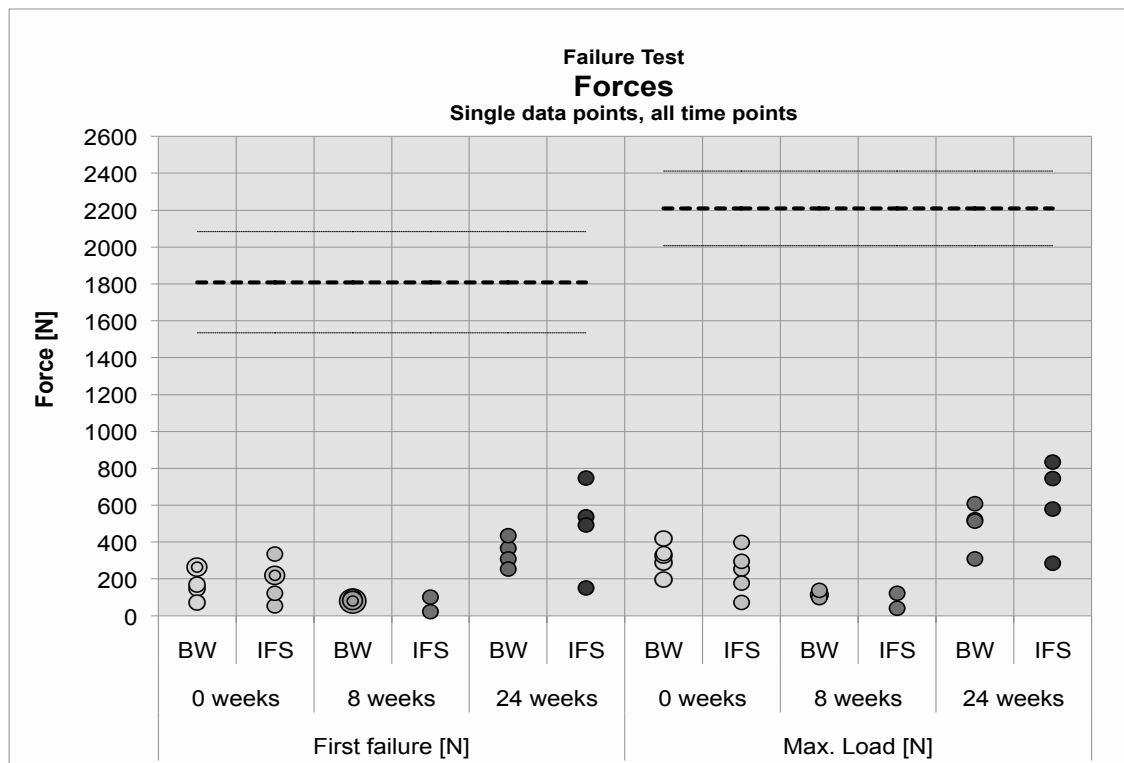
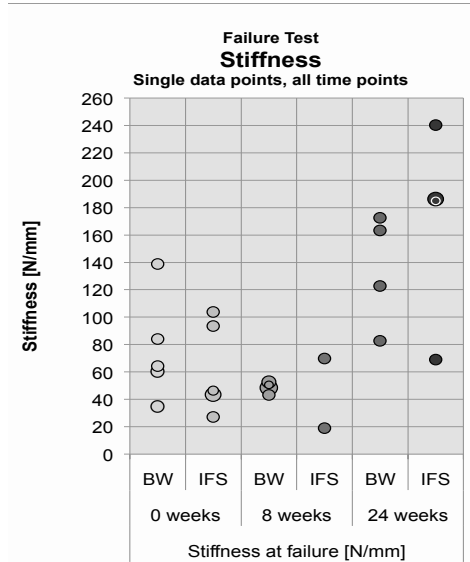
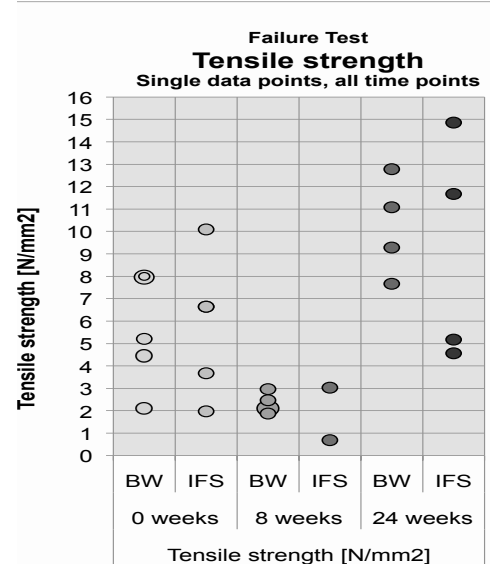
<sup>14</sup> Graphiken bereitgestellt von Andrea Müller, SpineWelding AG

**Graphik H/a-1:** Graphische Darstellung der Einzelwerte AP & anteriore Verschiebesteifigkeit (N/mm) siehe S. 43 f

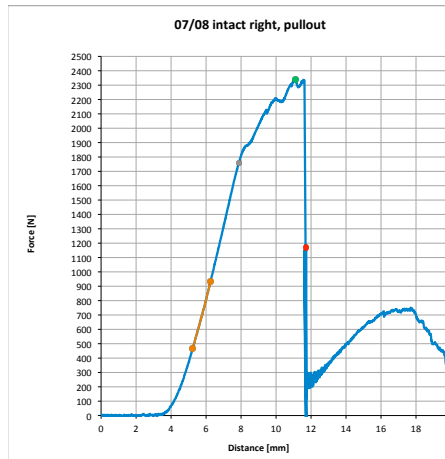


**Graphik H/b-1:** Graphische Darstellung der Einzelwerte AP Verschiebesteifigkeit des hinteren Kreuzbandes in (N/mm) siehe S.43 f

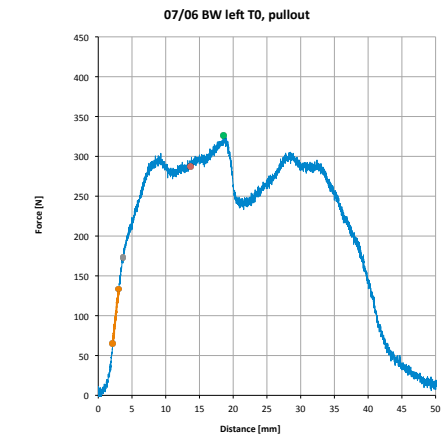


**Graphik I-1:** Einzelwerte des Versagenstests (N) siehe S.43 f**Graphik J-1 & K-1:** Steifigkeitswerte & Reißfestigkeit des vorderen Kreuzbandes während des Versagens (N/mm resp. N/mm<sup>2</sup>) siehe S.43 f**J-1****K-1**

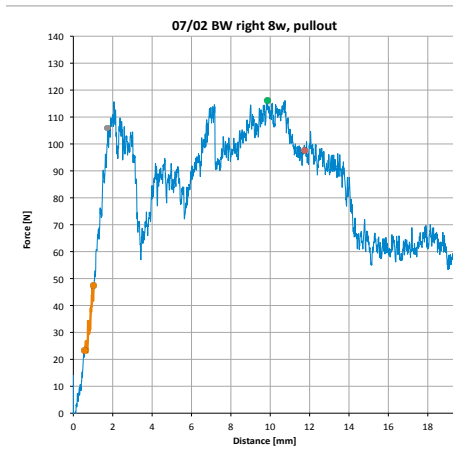
## Graphik R: Exemplarische Kraft-Verformungskurven der biomechanischen Testung



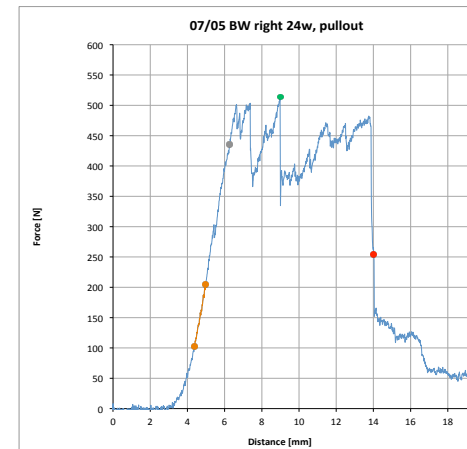
- 1) Linearer Kraft Anstieg
- 2) Reißen einzelner Fasern im Anstieg
- 3) Abrupter Kraftabfall nach totaler Ruptur



- 1) linearer Kraft Anstieg
- 2) Scharfe Beugung der Kurve nach Transplantat Lockerung
- 3) Langsame Transplantat Ruptur



- 1) Linearer Kraft Anstieg
- 2) Reißen der Fasern über fortlaufende Belastung
- 3) voranschreitende Totalruptur



- 1) linearer Kraft Anstieg
- 2) Reißen der Fasern wie nach 8 Wochen, jedoch bei höheren Maximalkräften
- 3) Abrupte Totalruptur ähnlich des intakten ACL

### 9.3 Thermomessungen

**Tabelle Q a:** Wärmesensoren Einzelmesswerte siehe S. 36 f

Temperatur Messungen: Thermosensoren, nass bei 37°C																				
	DT max [°C]																			
	A		B		C		D		E		F		G		H		J		K	
	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C	mm	°C
AS F 1	0.5	37.7	4.4	73.4	5.2	8.8	4.1	8.5	3.6	9.2	4.3	5.1	6.0	3.9	6.0	2.4	4.4	6.0	4.1	8.0
AS F 2	0.8	43.1	5.7	10.0	6.2	7.8	3.4	17.2	4.2	8.6	5.3	4.3	6.6	4.7	6.8	2.3	4.2	15.1	5.1	9.0
AS T 1	0.5	61.5	6.2	4.2	6.5	3.6	6.2	3.8	3.9	11.9	3.8	4.7	5.8	4.6	7.1	2.7	5.5	5.8	3.9	12.0
AS T 2		43.6	6.4	3.6	7.0	3.9	5.7	5.0	4.4	6.0	5.1	4.6	5.7	4.2	6.7	2.5	4.6	7.0	5.4	4.0

**Tabelle Q b:** Wärmesensoren Einzelmesswerte siehe S.36 f

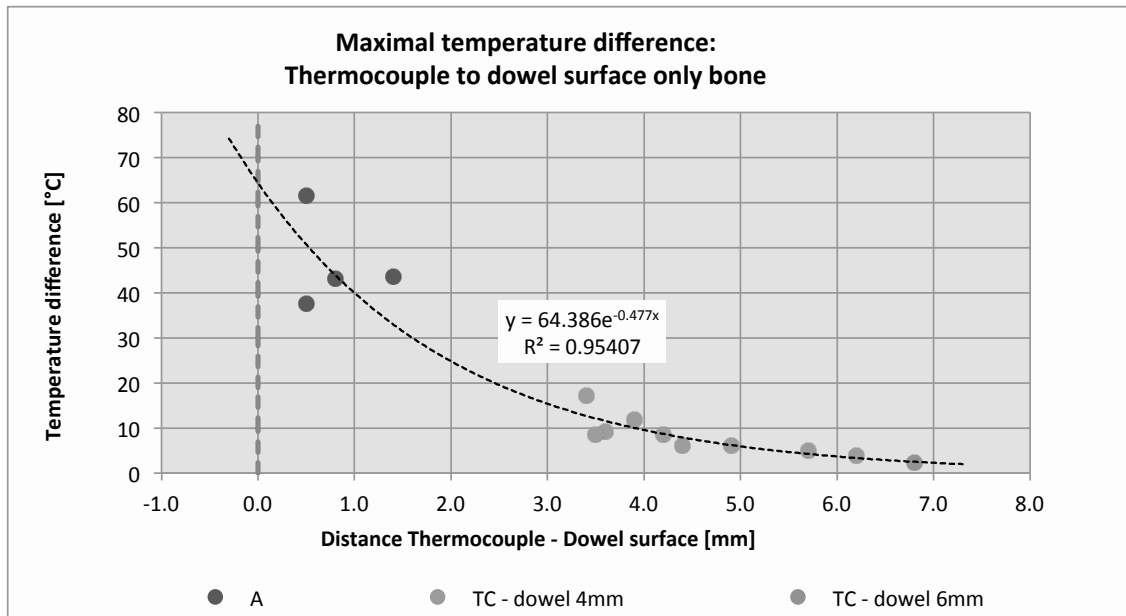
Temperatur Messungen: Thermosensoren, nass bei 37°C																			
Time to Dtmax [sec]										DT after 120 sec [°C]									
A	B	C	D	E	F	G	H	J	K	A	B	C	D	E	F	G	H	J	K
14.2	12.2	50.5	64.6	52.5	74.7	107.0	68.7	72.7	59.5	8.9	8.3	6.5	6.8	6.3	4.2	3.8	1.7	4.9	6.3
11.2	39.5	47.5	27.3	47.5	90.0	98.0	116.2	23.3	39.5	7.7	6.1	5.1	6.7	5.4	3.8	4.4	2.2	6.1	5.4
15.1	54.4	71.9	100.3	41.4	104.7	109.1	159.3	45.7	34.8	5.0	2.8	3.2	3.5	6.8	4.7	4.5	2.5	3.7	5.5
8.2	101.3	71.0	62.9	58.8	75.0	81.1	113.4	30.5	75.0	7.8	3.4	3.4	4.2	4.6	4.0	3.9	2.4	4.4	3.7

**Tabelle R:** Wärmesensoren Ø-Werte der Messungen siehe S. 36 f

	DT max [°C]				
	°C		mm		n
	Average	stdv	Average	stdv	
<b>A</b>	46.5	10.4	0.8	0.4	4
<b>J + K polymer 4mm</b>	8.4	3.6	4.7	0.6	8
<b>B + C polymer 6mm</b>	6.0	2.8	6.0	0.8	7
<b>TC - dowel 4mm</b>	8.5	4.1	4.4	1.0	9
<b>TC - graft - dowel 4mm</b>	6.3	2.6	4.5	0.6	6
<b>TC - dowel 6mm</b>	2.3	-	6.8	-	1
<b>TC - graft - dowel 6mm</b>	3.6	1.0	6.3	0.5	7



**Graphik Q1:** Maximale Temp.-Differenz in °C zwischen dem Titandübel und den Messpunkten und Extrapolation der Grenzflächentemperatur an der Oberfläche des Titandübels siehe S.36 f



## 9.4 Abbildungen



**Abb.7** Titandübel

Pict: SportWelding GmbH



**Abb.8** Interferenzschraube

Pict: Conmed™



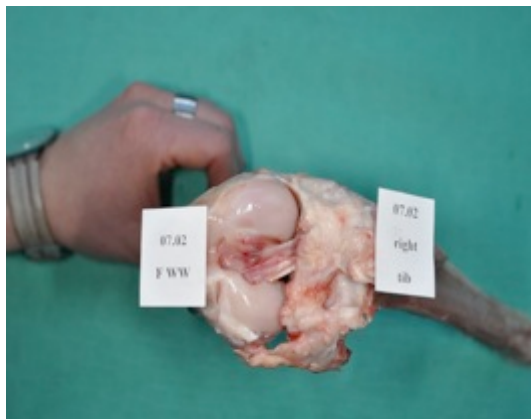
**Abb.9** BW Prozess



**Abb.10** BW Prozess



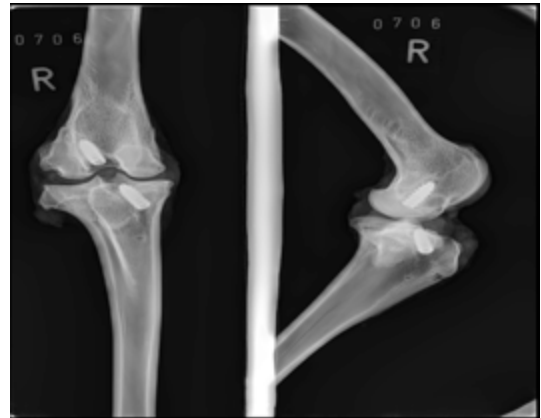
**Abb.11** IFS-Fixation



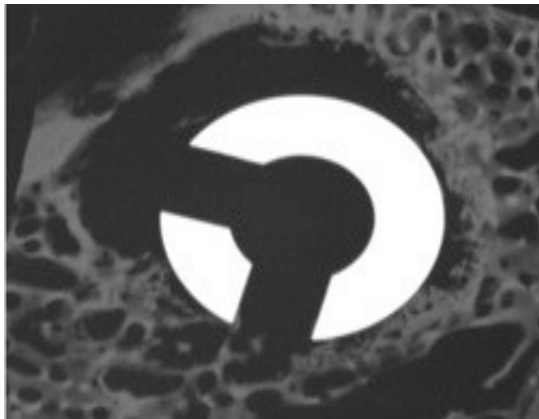
**Abb.12** Post-Schlachtung



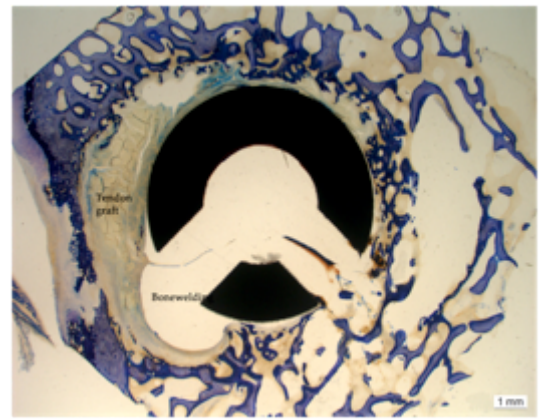
**Abb.13** Röntgen post-Schlachtung  
BW-Fixation  
07.05 BW 24 Wochengruppe



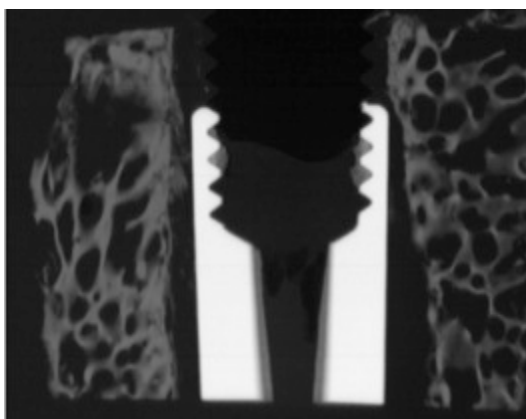
**Abb.14** Röntgen post-Schlachtung  
IFS-Fixation  
07.06 IFS 24 Wochengruppe



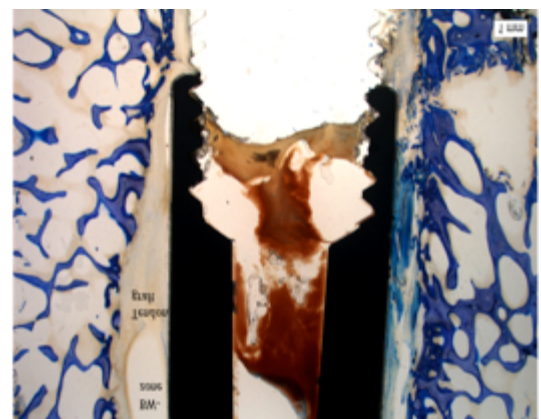
**Abb.15** Mikroradiographie  
(Querschnitt)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



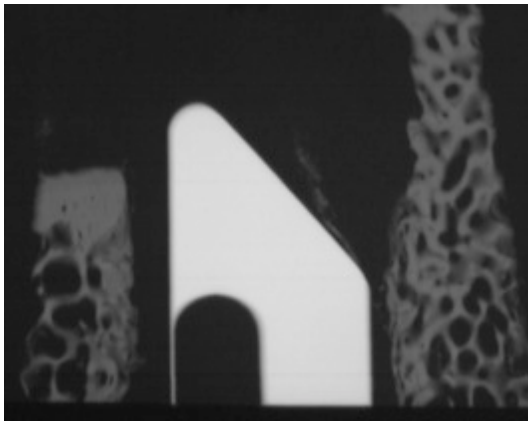
**Abb.16** Histologie  
(Querschnitt)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



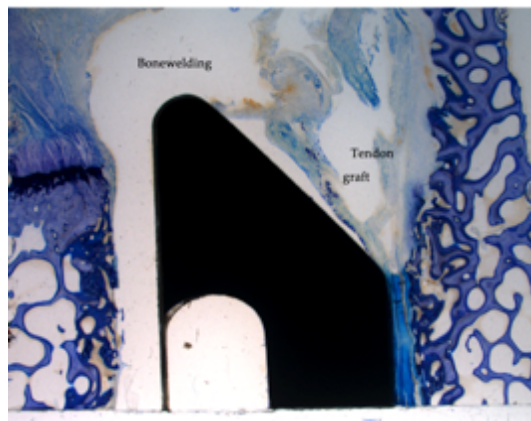
**Abb.17** Mikroradiographie  
(Längsschnitt)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



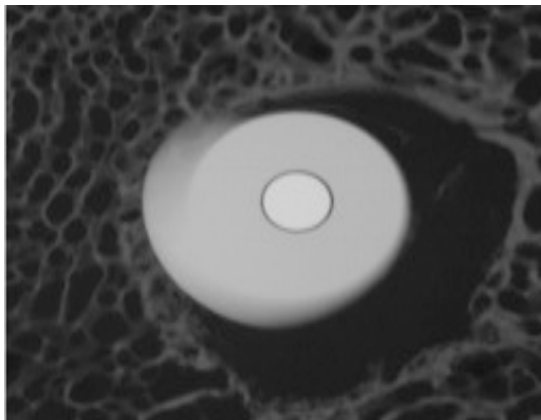
**Abb.18** Histologie  
(Längsschnitt)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



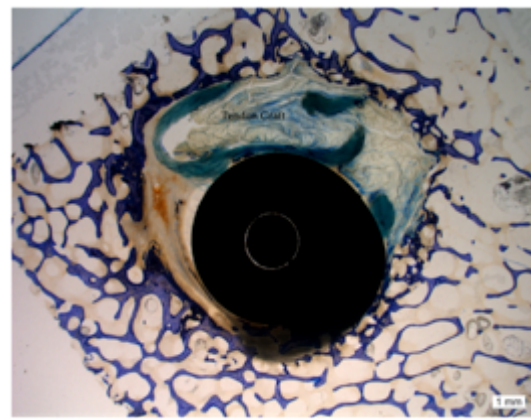
**Abb.19** Mikroradiographie  
(Längsschnitt Spitze)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



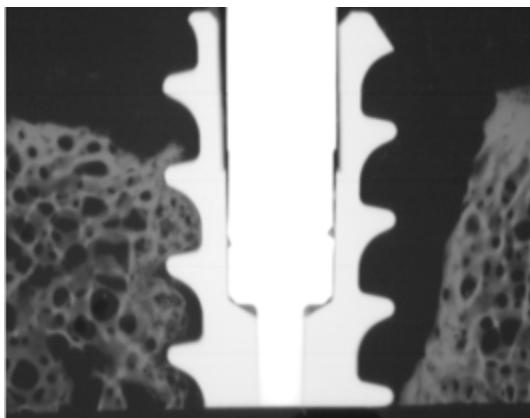
**Abb.20** Histologie  
(Längsschnitt Spitze)  
07.01 BW Tibia 8 Wochengruppe



**Abb.21** Mikroradiographie  
(Querschnitt)  
07.04 IFS Femur 8 Wochengruppe



**Abb.22** Histologie  
(Querschnitt)  
07.04 IFS Femur 8 Wochengruppe

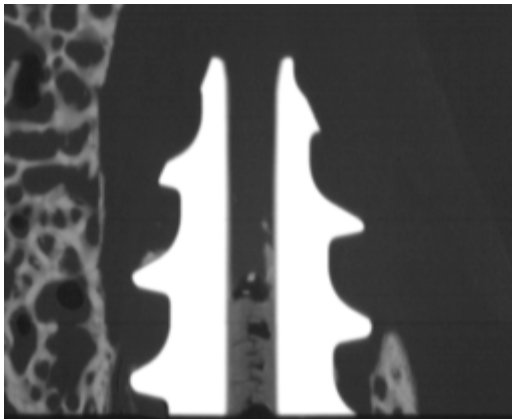


**Abb.23** Mikroradiographie  
(Längsschnitt)  
07.04 IFS Femur 8 Wochengruppe

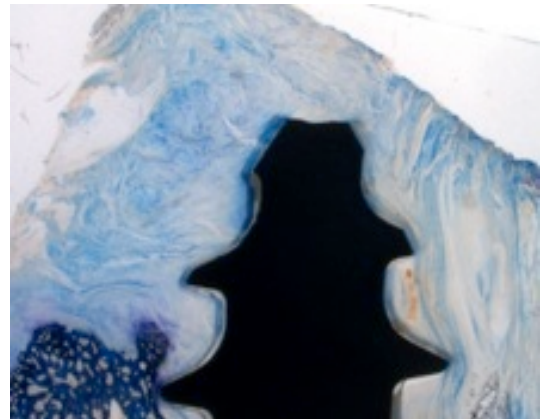


**Abb.24** Histologie  
(Längsschnitt)  
07.12 IFS Femur 24 Wochengruppe

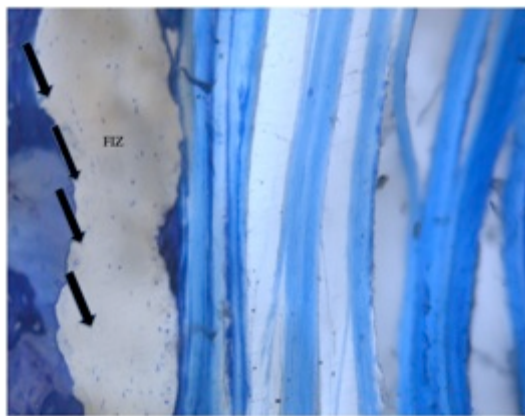




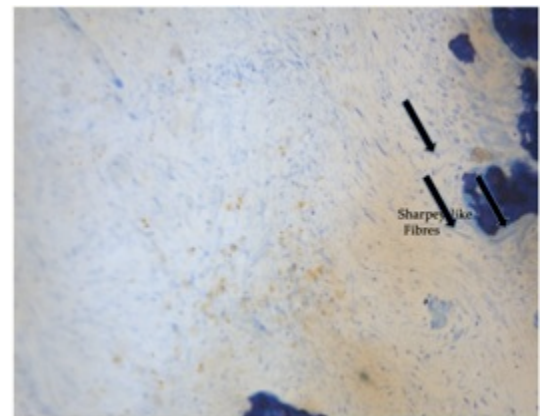
**Abb.25** Mikroradiographie  
(Längsschnitt)  
07.04 IFS Tibia 8 Wochengruppe



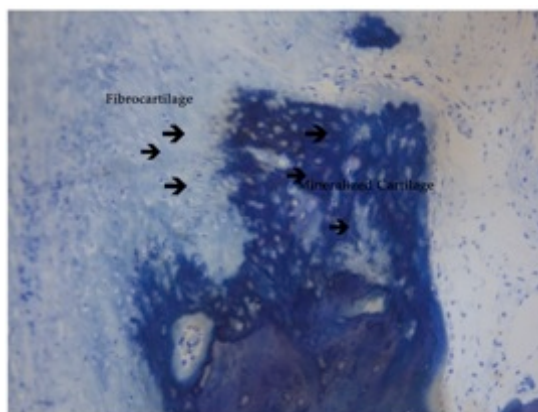
**Abb.26** Histologie  
(Längsschnitt)  
07.12 IFS Tibia 24 Wochengruppe



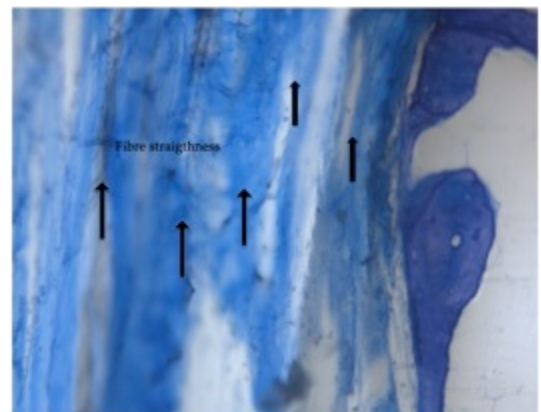
**Abb.27** fibröse Zwischenzone  
(Detailanalyse)  
07.16 IFS Tibia 8 Wochengruppe



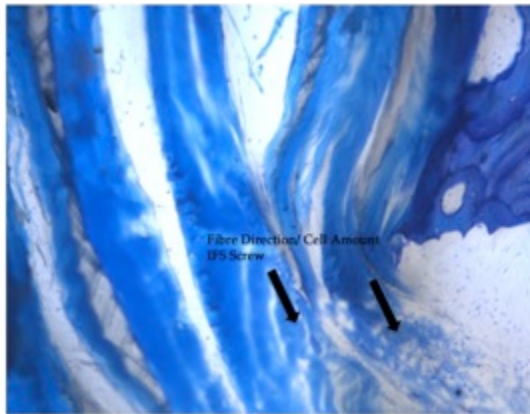
**Abb.28** Sharpey-like Fasern  
(Detailanalyse)  
07.18 BW Tibia 8 Wochengruppe



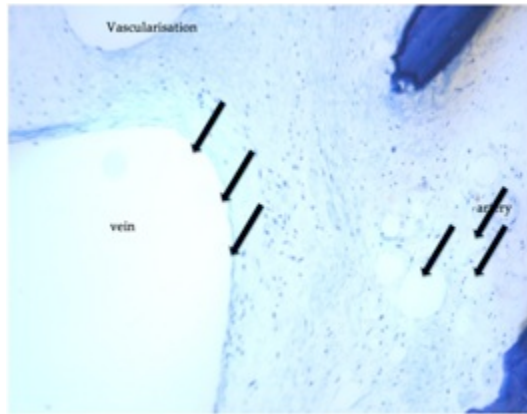
**Abb.29** direkte Sehnenverankerung  
(Detailanalyse)  
07.01 BW Femur 24 Wochengruppe



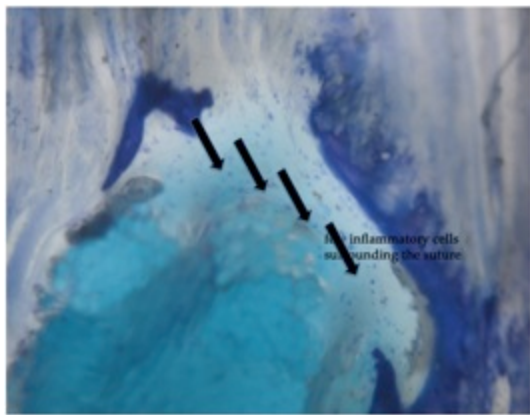
**Abb.30** Faserverlauf  
(Detailanalyse)  
07.02 BW Tibia 8 Wochengruppe



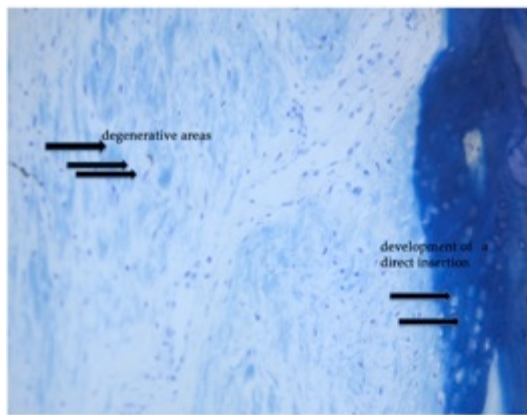
**Abb.31** Zellgehalt  
(Detailanalyse)  
07.15 BW Femur 8 Wochengruppe



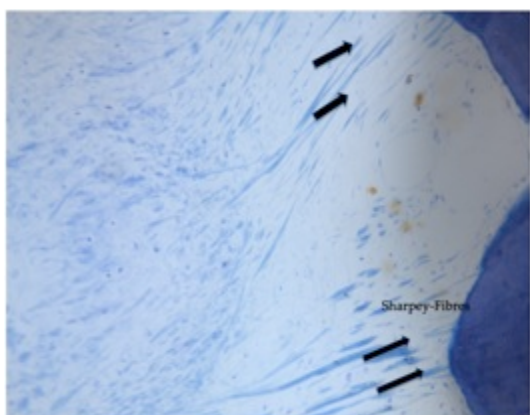
**Abb.32** Vaskularisation  
(Detailanalyse)  
07.17 IFS Tibia 8 Wochengruppe



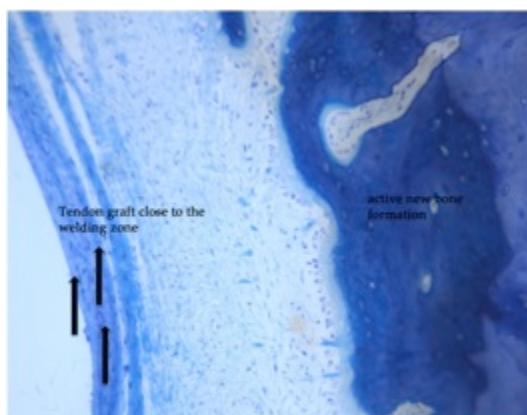
**Abb.33** Entzündungszellen  
(Detailanalyse)  
07.06 IFS Femur 24 Wochengruppe



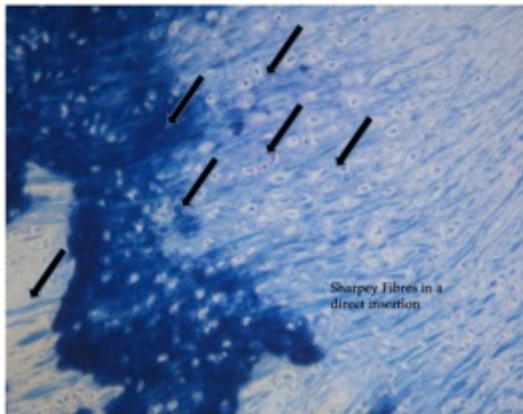
**Abb.34** Degenerative Bereiche  
(Detailanalyse)  
07.03 BW Femur 24 Wochengruppe



**Abb.35** Sharpey'sche Fasern  
(Detailanalyse)  
07.03 BW Tibia 24 Wochengruppe



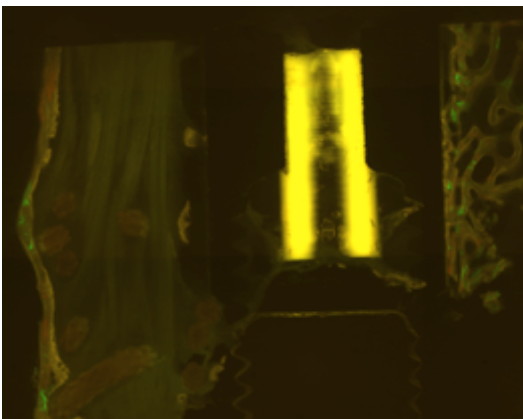
**Abb.36** BW Schmelzzone  
(Detailanalyse)  
07.03 Tibia BW 24 Wochengruppe



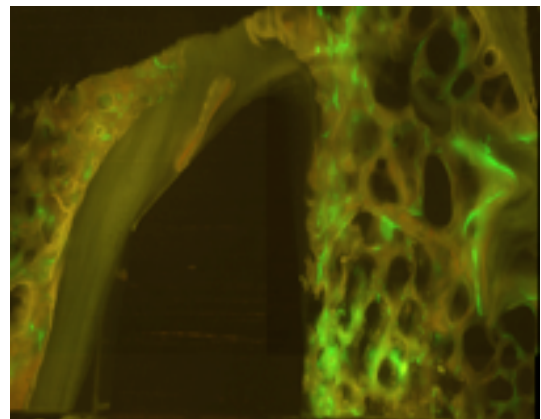
**Abb.37** direkte & indirekte  
Verbindung (Detailanalyse)  
07.08 IFS Tibia 24 Wochengruppe



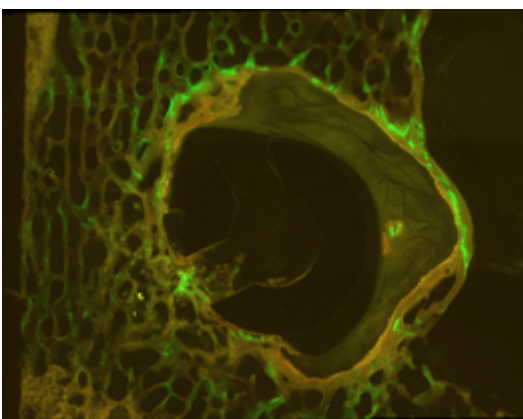
**Abb.38** „Ligamentisierungs“-  
Prozess (Detailanalyse)  
07.05 BW Femur24 Wochengruppe



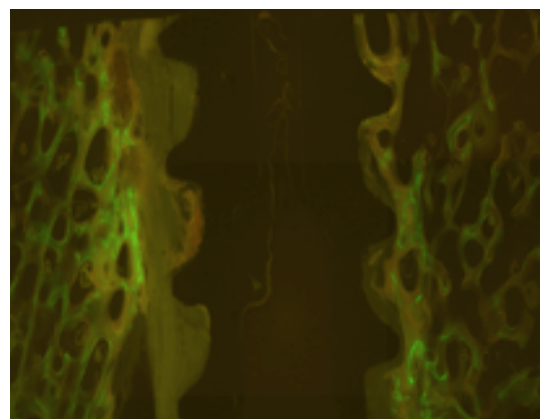
**Abb.39** Fluoreszenz  
Längsschnitt Basis  
07.11 BW Tibia 24 Wochengruppe



**Abb.40** Fluoreszenz  
Längsschnitt Spitze  
07.11 BW Tibia 24 Wochengruppe

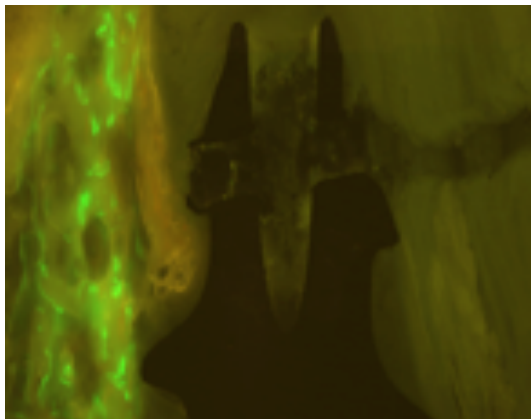


**Abb.41** Fluoreszenz  
Querschnitt  
07.11 BW Tibia 24 Wochengruppe

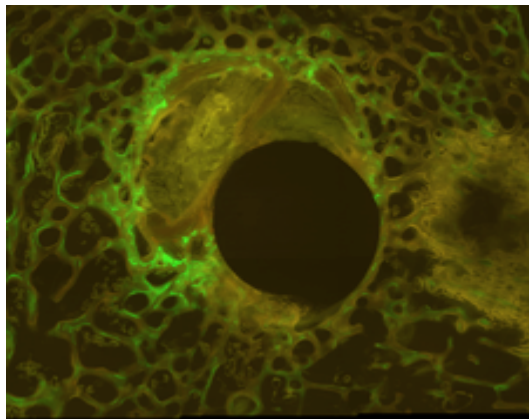


**Abb.42** Fluoreszenz  
Längsschnitt Basis  
07.06 IFS Femur 24 Wochengruppe



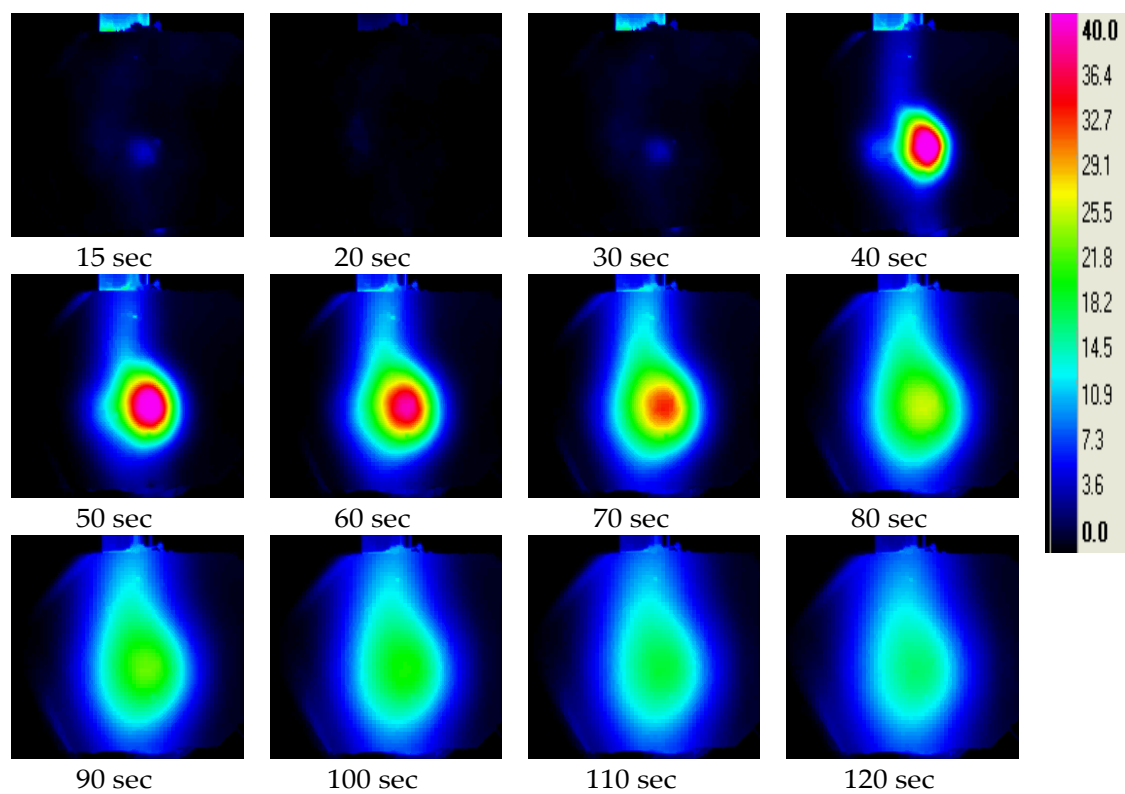


**Abb.43** Fluoreszenz  
Spitze IFS  
07.06 IFS Tibia 24 Wochengruppe

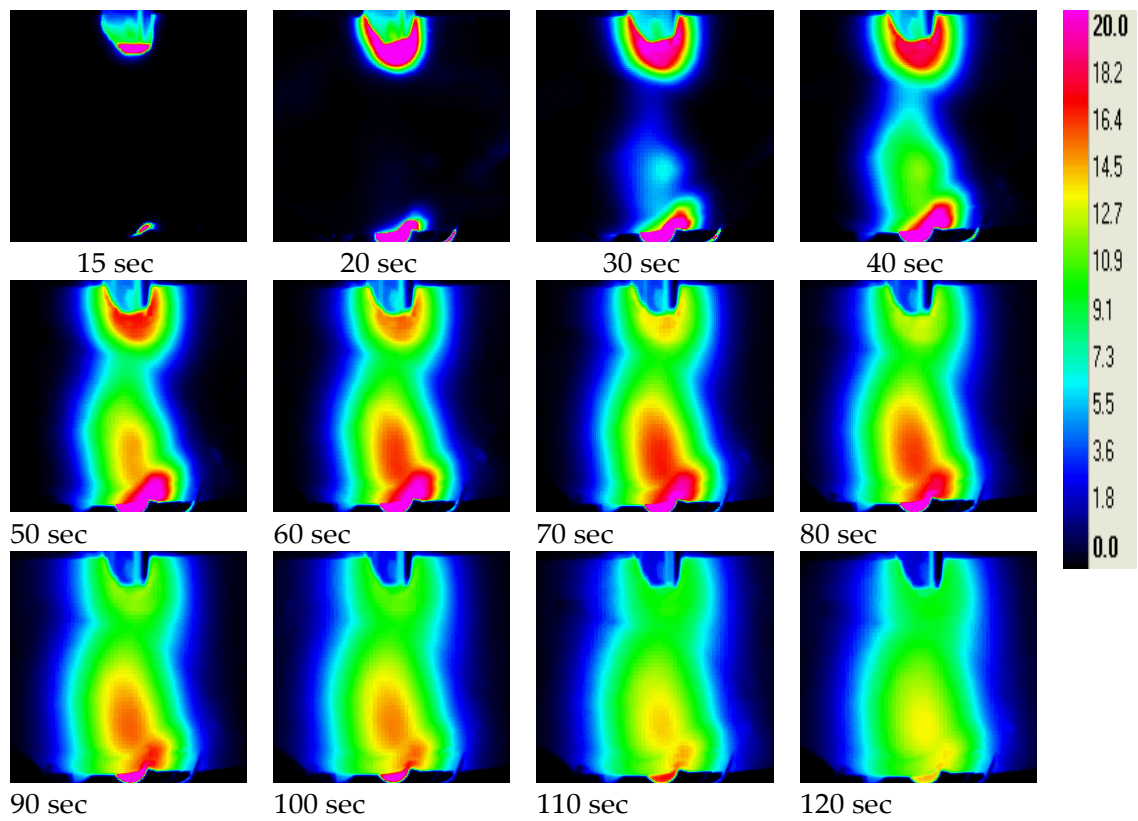


**Abb.44** Fluoreszenz  
Querschnitt IFS  
07.06 IFS Femur 24 Wochengruppe

**Abb.45** Optische Darstellung der Infrarotmessungen Femur siehe S.38





**Abb.46** Optische Darstellung der Infrarotmessungen Tibia siehe S.38



## Lebenslauf

Name	Oliver Gehrig
Geb.-Datum	02.12.1981
Geb.-Ort	Malsch, Deutschland
Nationalität	Deutsch
1987-1991	Grundschule Marxzell
1991-2000	Eichendorff Gymnasium, Ettlingen
2000-2003	Bertha von Suttner Gymnasium, Ettlingen
	Abschluss: Allg. Hochschulreife
2003-2004	Zivildienst
2004-2010	Studium der Veterinärmedizin an der Justus-Liebig Universität Gießen
Februar 2010	Tierärztliche Approbation
Februar 2010-Oktober 2010	Assistenz in der Pferdeklunik & Kleintierpraxis Salzhofen, Bretten
Oktober 2010- Januar 2012	Mitarbeit und Dissertation in der MSRU (Musculoskeletal Research Unit), Departement für Pferde der Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich unter Prof. Dr. Brigitte v. Rechenberg

---

## Danksagung

Mein primärer Dank gilt Frau **Prof. Brigitte v. Rechenberg**, nicht nur bezüglich der Überlassung des Themas und Ihrer unerreichbaren, wissenschaftlichen Kompetenzen, sondern speziell für Ihren menschlichen und sozialen Umgang. Gerade in der akademischen Welt ist es nicht als selbstverständlich zu betrachten, dass man seinen Mitarbeitern ein solches Maß an Eigenverantwortung und Sozialentwicklung zusteht. Ihr Antizipieren persönlicher oder wissenschaftlicher Probleme ist außergewöhnlich und sollte hiermit erwähnt werden.

**Dr. Jörg Mayer, SportWelding GmbH** und seinem Team von SpineWelding AG danke ich für die tolle Zusammenarbeit und dafür, dass sie mir die aufbereiteten Daten aus den biomechanischen und thermographischen Messungen für eine gesamtheitliche Bewertung im Rahmen dieser Studie zur Verfügung gestellt haben.

Für die Übernahme des Koreferates bedanke ich mich sehr herzlich bei Herrn **Prof. Dr. med. Michael Blauth** von der Universitätsklinik in Innsbruck.

Herrn **Prof. Fürst** danke ich für die Führung des Departments für Pferde und somit auch für die MSRU.

Für den Einsatz im OP danke ich **Dr. Katja Nuss & Dr. Karina Klein** sowie für die Anästhesien **Dr. Michèle Sidler**.

Für die Probenaufbereitung danke ich **Kati Zlinsky, Sabina Wunderlin** und speziell und von ganzem Herzen **Käthi Kämpf**, die sämtliche interpersonellen Differenzen im Team der MSRU durch Ihre ruhige Art besänftigte.

Für die Hilfe bei der Auswertung der Proben und die tollen interdisziplinären Gespräche bedanke ich mich bei Herrn **Prof. Hans Geyer** und für Ihre sensationelle Hilfe bei **Dr. Aga Karol**.

---

Für die kollegiale Zusammenarbeit bedanke ich mich beim Team der MSRU:

**Sabine Koch, Flurina Clement, Isabel Mosch, Nathalie Fouche, Philipp Conze, Ingmar Meth, Francis & Nico (Lager)-Pusch, Henriette Lapczynya, Ansgar Solecki, Lea Gegner, Lena Müller, Svende Pfundstein, Julia Freudenhammer, Henning Richter, Tetyda Dobak , Dr. Peter Kronen.**

... und natürlich danke ich **meiner Familie**, speziell unserem einmaligen Familienoberhaupt, meiner **Großmutter Margarete** sowie **Anke Schulze-Grotthoff** mit **Familie** für den großen Rückhalt, den man zu jeder Zeit erfahren durfte.

PS: ...für eine ausgesprochen angenehme Zeit außerhalb der MSRU danke ich unserem Zahnarzt **Dr. med. dent. Stefan Stübinger**, der immer den richtigen Wurf in der Hand und das richtige Getränk im Kühlschrank hatte.